TOME 106 — No 1 MONTRÉAL — JANVIER 1977

PER
-18

UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1977

ÉDITORIAL

LA CAMPAGNE DE SOUTIEN 27
André Barbeau

ARTICLES SPÉCIAUX

LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 30
Claude Laroche

CONFÉRENCE BROCHU : VOYAGE AUTOUR DU CERVEAU .. 39
Claude Bertrand

TOBRAMYCINE : COMPARAISON AVEC LA GENTAMICINE ET LA CARBÉNICILLINE À L'ÉGARD DE 200 SOUCHES STÉRÉOTYPÉES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA 46
Pierre L. Turgeon

FAITS CLINIQUES

LOCALISATIONS ŒSOPHAGIENNES DE LA MALADIE DE DARIER 50
M. Larrègue, M. Katz, C. Gasquet et M. Lansmann

LA T3-HASHI-TOXICOSE OU THYROTOXICOSE AU T_3 ASSOCIÉE À UNE THYROÏDITE AUTO-IMMUNE 54
Maurice Verdy, Raphaël Bélanger, Diego Bellabarba, Harry Pretty et Raymonde Labrecque

LE DANGER D'UN COAGULOGRAMME NORMAL 58
Jean A. Neemeh, Paul St-Germain, Léopold Long et Harry M. Pretty

MALADIE DE TAKAYASU ET GROSSESSE : OBSERVATION D'UN CAS 60
Guy Verschelden, Claude Duchesne et Martine Gagnon

MISE AU POINT

LES AVANTAGES DE LA CHIRURGIE PÉDIATRIQUE SANS HOSPITALISATION OU À COURT SÉJOUR 63
Jean-Charles Ducharme

TECHNIQUE

À PROPOS DE LA LOMBO-SCIATALGIE ET DE LA CHÉMO-NUCLÉOSE 65
François Dubuc et Claude Rouleau

FORMATION ET TRAITEMENT D'UNE FISTULE BRONCHO-PLEURALE SOUS PRESSION POSITIVE CONTINUE 72
Robert Bachand et Guy Cousineau

BIOLOGIE

LA BIOLOGIE DE L'INDIVIDUALITÉ 76
Vincent W. Adamkiewicz

PÉDAGOGIE

COMMENT L'INFLUENCE PÉDAGOGIQUE TRANSFORME LES CURRICULA 80
Jacques-E. Des Marchais

L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL 86
Hubert Wallot

PHARMACOLOGIE

LA DIGITALE 88
Claude Caron, Nicolas Kandalaft et Serge Malo

"MEDICAL LETTER", UNE MINUTE PAR JOUR 92
Pierre Biron

ÉCHOCARDIOGRAPHIE

LA STÉNOSE MITRALE 93
Gérard Tremblay

SUJETS DIVERS

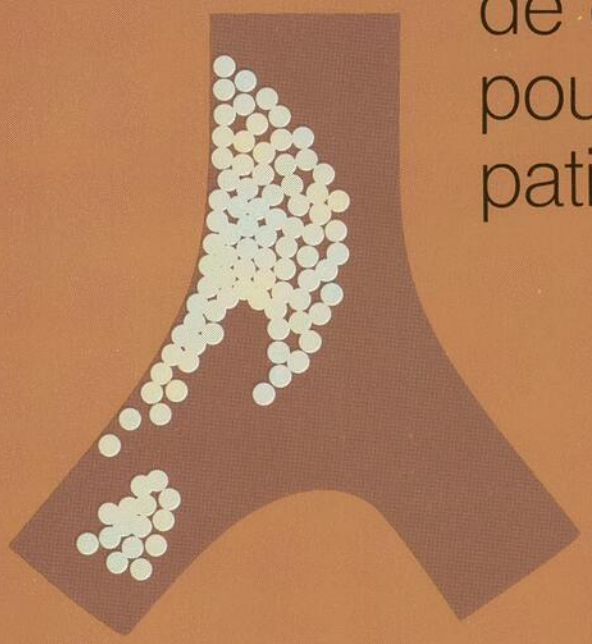
LE CHEF D'UNE DYNASTIE MÉDICALE : LE DOCTEUR ALFRED MORISSET 96
Pierre Morisset

L'ÉVOLUTION DE L'OPHTALMOLOGIE AU QUÉBEC : IV 101
Edouard Desjardins

NOUVELLES 5
REVUE DE LIVRES 12, 110
REVUE DES PÉRIODIQUES 109
COMMUNIQUÉ 125
LIVRES REÇUS 126
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES 128

ANTURAN®
200mg

un produit digne
de considération
pour le traitement de nombreux
patients présentant des troubles
thrombo-emboliques
artériels



un régulateur de la fonction plaquettaire unique en son genre

exerce une action antithrombotique et anti-embolique véritable

bien toléré en administration continue durant de longues périodes

Un progrès majeur de la médecine canadienne

Geigy
Dorval, P.Q. H9S 1B1

G-5081

Pour guide de prescription voir page 127

PER
U-18 f.s

TOME 106 — No 1 MONTRÉAL — JANVIER 1977

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1977

EDITORIAL

OUR SUPPORT CAMPAIGN 27
André Barbeau

SPECIAL ARTICLES

DRUG INTERACTIONS 30
Claude Laroche

JOURNEY AROUND THE BRAIN 39
Claude Bertrand

IN VITRO ACTIVITY AND COMPARISON WITH GENTAMICIN AND CARBENICILLIN AGAINST 200 STEREOTYPED STRAINS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA 46
Pierre L. Turgeon

CASE REPORTS

OESOPHAGEAL LOCALIZATIONS OF DARIER'S DISEASE: REPORT OF FOUR CASES 50
M. Larrègue, M. Katz, C. Gasquet and M. Lansmann

T3 HASHI-TOXICOSIS 54
Maurice Verdy, Raphaël Bélanger, Diego Bellabarba, Harry Pretty and Raymonde Labrecque

THE PITFALLS OF A NORMAL COAGULOGRAM 58
Jean A. Neemeh, Paul St-Germain, Léopold Long and Harry M. Pretty

TAKAYASU SYNDROME AND PREGNANCY 60
Guy Verschelden, Claude Duchesne and Martine Gagnon

RESTATEMENT OF QUESTION

OUTPATIENT PEDIATRIC SURGERY 63
Jean-Charles Ducharme

TECHNIQUE

CHEMONUCLEOSIS IN DISORDERS OF THE LOW BACK ... 65
François Dubuc and Claude Rouleau

FORMATION AND TREATMENT OF BRONCHO-PLEURAL FISTULA UNDER CONTINUOUS POSITIVE PRESSURE 72
Robert Bachand and Guy Cousineau

BIOLOGY

THE BIOLOGY OF INDIVIDUALITY 76
Vincent W. Adamkiewicz

PEDAGOGY

HOW PEDAGOGY COULD INFLUENCE CURRICULUM TRANSFORMATION 80
Jacques-E. Des Marchais

MEDICAL TEACHING 86
Hubert Wallot

PHARMACOLOGY

DIGITALIS 88
Claude Caron, Nicolas Kandalaft and Serge Malo

MEDICAL LETTER: ONE MINUTE A DAY 92
Pierre Biron

ECHOCARDIOGRAPHY

MITRAL STENOSIS 93
Gérard Tremblay

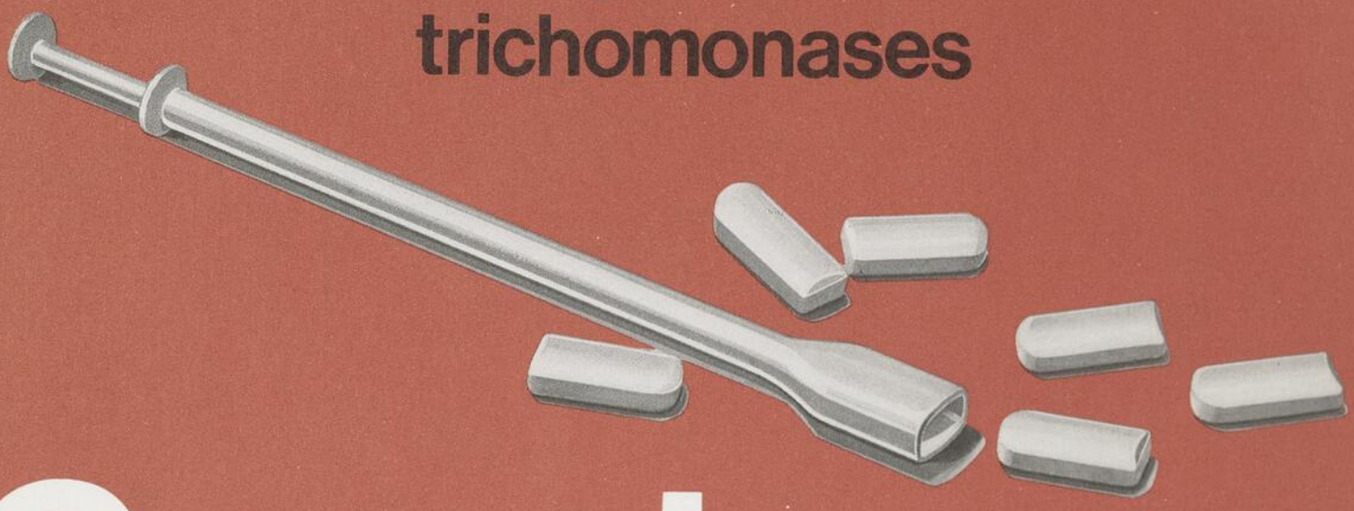
VARIETIES

DOCTEUR ALFRED MORISSET 96
Pierre Morisset

en gynécologie

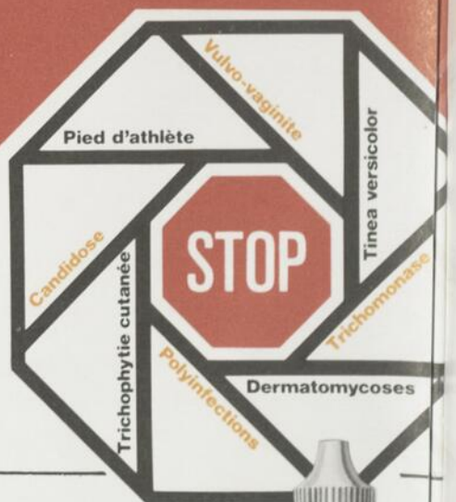
MAINTENANT 6 jours de traitement

pour les candidoses vaginales et les trichomonases



Canesten®

comprimé vaginal



Le même large spectre d'activité dans les vaginites causées par le Candida, le Trichomonas ou les infections mixtes.

- propriétés fongicides et trichomonacides
- traitement commode 1 fois par jour pendant 6 jours
- pour toutes les femmes, même les femmes enceintes
- peu de récidives
- aucune résistance croisée à d'autres médicaments
- aucune contre-indication connue
- très bien toléré
- satisfait aux normes esthétiques: non salissant, non graisseux, inodore; le comprimé vaginal se délite rapidement et complètement

en dermatologie

Crême/Solution

thérapie instantanée

- pour le traitement topique des "tinea" et candidoses
- pour le malade dont l'état ne peut attendre l'identification des champignons pathogènes.



Canesten®

Antifongique et trichomonacide clotrimazole

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

INDICATIONS. *La crème et la solution Canesten:* Traitement topique des dermatites suivantes: pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra et trichophytie cutanée provoqués par le T. rubrum, le T. mentagrophytes, l'Epidermophyton floccosum; candidose causée par le Candida albicans; pityriasis versicolor provoqué par le Malassezia furfur.

Le comprimé vaginal Canesten: Traitement de la candidose et de la trichomonase vaginales. Le comprimé vaginal Canesten peut être administré à toutes les femmes, même les femmes enceintes et celles prenant des contraceptifs oraux. (Voir précautions à prendre)

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION. *Crème et solution:* Appliquer, matin et soir, sur la région atteinte et aux alentours, une mince couche de Canesten en solution ou en crème et masser légèrement.

Dans les cas de vulvites, la crème Canesten devrait être appliquée sur la vulve, jusqu'à la région anale. Dans les cas de balanites et comme moyen de prévenir l'infection vaginale ou une réinfection exogène de la part du partenaire, la crème Canesten devrait être appliquée sur le gland.

Comprimé vaginal: 1 comprimé vaginal pendant 6 jours consécutifs, de préférence au coucher. Introduire le comprimé vaginal, profondément dans le vagin à l'aide de l'applicateur. Afin d'éviter ce traitement pendant les règles, on suggère de commencer la thérapie au moins six jours avant la période prévue des menstruations.

DURÉE DU TRAITEMENT. *La crème et la solution:* La durée du traitement varie selon la gravité et le siège de l'affection. En général, on peut observer une nette amélioration, avec soulagement du prurit, au cours de la première semaine de traitement. La plupart des dermatomycoses requièrent environ 3 ou 4 semaines de traitement; la candidose, par contre, cède le plus souvent à une thérapie de 1 ou 2 semaines. Si aucune amélioration ne se produit après 4 semaines, on devra repenser le diagnostic.

Pour éviter toute rechute ou si la guérison n'est pas confirmée par des examens mycologiques, le traitement devra en général se poursuivre pendant 2 semaines (surtout dans les mycoses du pied) après disparition des symptômes.

Comprimé vaginal: Le traitement initial de six jours peut être répété si nécessaire.

REMARQUES. *Crème et solution:* L'adjonction de mesures d'hygiène revêt une importance toute particulière dans le traitement des mycoses du pied, souvent rebelles. Après nettoyage, on asséchera soigneusement le pied — surtout entre les orteils — pour éviter toute trace d'humidité.

Les onychomycoses, par suite de leur siège et des facteurs physiologiques, ne sont que médiocrement influencées par les antimycosiques topiques seuls en raison de leur difficulté de pénétration dans la couche cornée.

Canesten s'emploie parfois dans les cas de paronychie et comme traitement d'appoint dans les onychomycoses après extraction ou ablation de l'ongle.

Comprimé vaginal: Au traitement local, il est très important d'associer certaines mesures d'hygiène; à cet effet, il est recommandé de prendre des bains 2 fois par jour et d'éviter le port de sous-vêtements trop serrés.

Lorsque le diagnostic d'une trichomonase est clairement établi, surtout si cette infestation se situe à des endroits difficilement accessibles au traitement local, tels l'urètre et les glandes de Bartholin, il est essentiel d'instituer une thérapie concomitante avec un trichomonacide oral.

CONTRE-INDICATIONS. A l'exception d'une éventuelle hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indication connue à l'emploi de la crème, de la solution et du comprimé vaginal Canesten.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE. Comme avec tout autre topique, il peut se produire une sensibilisation de la peau. Le cas échéant, on devra cesser l'application de Canesten topique et instituer le traitement approprié.

La crème et la solution Canesten ne sont pas destinées a un usage ophtalmique.

Les comprimés vaginaux Canesten ne sont pas destinés à une administration *per os*.

Emploi au cours de la grossesse: Les expériences recueillies jusqu'ici ont montré que le clotrimazole en application intravaginale n'était pratiquement pas absorbé ni par une muqueuse intacte, ni par une muqueuse enflammée. Toutefois, les comprimés vaginaux Canesten ne devraient pas être utilisés durant les trois premiers mois de la grossesse a moins que le médecin juge le traitement essentiel au bien-être de la patiente. De même, l'utilisation de l'applicateur peut ne pas être souhaitable pour certaines femmes enceintes; le cas échéant, on devra recourir à l'introduction digitale.

EFFETS INDÉSIRABLES. Les essais cliniques effectués sur une grande échelle ont révélé que Canesten était parfaitement toléré, en application topique et vaginale.

Crème et solution: En de rares cas, l'application a entraîné les phénomènes suivants: érythème, sensation de brûlure, apparition d'ampoules, desquamation, oedème, prurit, urticaire et irritation cutanée.

Comprimés vaginaux: Eruption cutanée, crampes abdominales, légère incontinence d'urine et sensation de brûlure ou d'irritation de la part du partenaire sexuel sont des effets indésirables très rarement signalés. En aucun cas, ces effets n'ont commandé l'arrêt de la médication.

PRÉSENTATION. *La solution Canesten* à 1 p. 100 est présentée en flacons de plastique de 20 ml. Un millilitre renferme 10 mg de clotrimazole dans un excipient non aqueux.

La crème Canesten à 1 p. 100 est présentée en tubes de 20 g. Un gramme contient 10 mg de clotrimazole dans un excipient à base de crème pénétrante.

Le comprimé vaginal Canesten à 100 mg de clotrimazole est présenté dans une alvéole de plastique scellée sur une plaquette. Chaque boîte de six comprimés contient un applicateur et un feuillet de directives pour la malade.

BIBLIOGRAPHIE.

1. Lohmeyer (H.): Postgrad. Med. J., 50 Suppl. 78, 1974. / 2. Schnell (J.D.): Ibid., p. 79. / 3. Legal (H.P.): Ibid., p. 81. / 4. Widholm (O.): Ibid., p. 85. / 5. Couchman (J.M.): Ibid., p. 93. / 6. Higton (B.K.): Ibid., p. 95. / 7. Oates (J.K.): Ibid., p. 99. / 8. Masterton (M.B.) et coll.: Curr. Med. Res. Opin., 3, 83, 1975. / 9. Sawyer (P.R.) et coll.: Drugs, 9:424, 1975. / 10. Postgrad. Med. J., 50 Suppl., 54-76, 1975.

Pour plus amples renseignements, veuillez consulter votre monographie Canesten ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

FBA Pharmaceuticals Ltd.
Distribué par
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne
Dorval, Québec H9P 1J3 FBA-91F-77

CONDITIONS DE PUBLICATION

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité de ses auteurs et ne doit pas être considéré comme engageant la politique générale de la Corporation de L'Union Médicale du Canada.

Les manuscrits soumis à L'Union Médicale du Canada doivent être envoyés en **deux exemplaires,** dactylographiés sur un seul côté d'un papier, à double espace et avec une large marge. Les articles doivent être inédits et complétés par un **résumé** substantiel rédigé en **français** et en **anglais.** Il est très important de donner au bas de la première page la clé des abréviations.

L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Comité de rédaction. Le Comité de rédaction se réserve le privilège d'apporter au texte les corrections de style nécessaires, mais aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Les auteurs recevront les épreuves d'imprimerie de leur texte, auxquelles ils sont priés de faire le minimum de corrections et de les retourner au siège social de L'Union Médicale du Canada le plus rapidement possible.

L'auteur principal doit indiquer sa qualification académique la plus importante qu'il inscrira en sous-titre ou en renvoi de bas de page, avec le nom complet du département hospitalier ou universitaire auquel il appartient. Il doit également fournir sur une feuille détachée le **titre anglais** de son article et son adresse postale.

L'Union Médicale du Canada assume les frais de **deux illustrations** (clichés et tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Chaque illustration doit porter au verso, écrits au crayon de plomb, le nom de l'auteur et les mentions: haut et bas. Les photographies doivent être nettes en noir seulement et imprimées sur papier glacé. Les dessins et graphiques doivent être tracés à l'encre de Chine sur papier blanc et le lettrage devra être fait en caractères assez grands pour être encore lisibles, une fois réduits au format du journal. Les légendes explicatives des illustrations seront dactylographiées sur une feuille indépendante du texte de l'article.

Les **tirés à part** doivent être commandés par l'auteur sur le papillon qui accompagne les épreuves d'imprimerie. Il est important de les commander avant la publication de l'article, sous peine de devoir payer un supplément pour une nouvelle composition typographique.

Tous les changements de texte entraînent des frais supplémentaires qui sont à la charge de l'auteur.

Les **références bibliographiques** doivent être numérotées et être restreintes aux publications les plus importantes. Le Journal se réserve le droit de les limiter à un nombre convenable.

L'Union Médicale du Canada suggère qu'un **index des abréviations** accompagne tout article qui les emploie. La **bibliographie** doit être conforme à la coutume établie : nom de l'auteur, titre, nom du périodique, son volume, les pages (première et dernière), le mois, le jour s'il s'agit d'un hebdomadaire, l'année.

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois.

L'abonnement est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

Publicité : Le texte des annonces doit aller sous presse quinze jours avant la date de publication.

Le barème des annonces est fourni sur demande à Publicité Union M.L. Inc., 5064, avenue du Parc, Montréal H1G 1R4 — Téléphone : 273-3065.

Tout annonceur qui n'observe pas l'éthique professionnelle est exclu de notre publicité, et nous saurons gré à nos lecteurs d'attirer notre attention sur toute dérogation à cette ligne de conduite.

Tout ce qui regarde la rédaction et l'administration doit être adressé franco aux bureaux de "L'Union Médicale du Canada", 5064, avenue du Parc, Montréal H1G 1R4 — Téléphone : 273-3065.

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE — ENREGISTREMENT No 2134.
Port de retour garanti.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Tél.: 273-3065

RÉDACTION : COLLABORATEURS

Jean-Marie Albert [5]
André Archambault [7]
Pierre Audet-Lapointe [7]
Raymond Barcelo [7]
Maurice Bélanger [3]
Jacques Bernier [7]
Martial Bourassa [7]
Jacques Cantin [7]
Jean Chagnon [7]
Claude Chartrand [7]
Gilles Dagenais [10]
Louis Dallaire [7]
Pierre Daloze [7]
André Davignon [7]
Lise Frappier-Davignon [7]
Ghislain Devroede [11]
Charles Dumas [7]
Robert Elie [7]
Maurice Falardeau [7]
Pierre Franchebois [7]
Michèle Gagnan-Brunette [7]
Jacques Gagnon [7]
Marc-André Gagnon [7]
Réjean Gauthier [7]
Claude Goulet [7]
Fernand Grégoire [7]
Pierre Grondin [7]
Otto Kuchel [7]
Claude Laberge [10]
Lucette Lafleur [7]
Yves Lamontagne [7]
Gilles Lamoureux [7]
Louis-E. Laplante [7]
Pierre Lavoie [7]
René Lebeau [7]
Bernard Leduc [7]
Guy Lemieux [7]
Jacques Letarte [7]
Jacques Lorrain [7]
André Lussier [11]
Gérard Mignault [7]
André Moisan [10]
Yves Morin [10]
Réginald Nadeau [7]
André Panneton [12]
Gilbert Pinard [11]
Roger Poisson [7]
Harry M. Pretty [7]
Gilles Richer [7]
Paul Roy [7]
Maurice St-Martin [7]
Paul Stanley [7]
Jacques Trudel [7]
Jacques Turcot [10]
Jacques Van Campenhout [7]

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins [7]

ASSISTANT RÉDACTEUR EN CHEF:
Marcel Cadotte [7]

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot [7]

RÉDACTEURS ADJOINTS:
Jacques Cantin [7]
Camille Dufault [7]
Paul Dumas [7]

SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte [7]

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot [9]
Jean-L. Beaudoin [10]
Pierre Bois [7]
Paul Bourgeois [7]
Georges Brouet [9]
Paul-Louis Chigot [9]
Jean-François Cier [6]
Rosario Fontaine [7]
Claude Fortier [10]
Gustave Gingras [7]
Adélard Groulx [7]
Albert Jutras [1]
Raoul Kourilsky [9]
Richard Lessard [10]
Paul Letondal [4]
Gilles Pigeon [11]
Francis Tayeau [2]

MEMBRES DE LA CORPORATION

Roma Amyot [7]
Paul-René Archambault [7]
André Barbeau [7]
Jean-Marc Bordeleau [7]
Jean-Réal Brunette [7]
Marcel Cadotte [7]
Serge Carrière [7]
Roland Charbonneau [7]
Michel Chrétien [7]
Edouard Desjardins [7]
Camille Dufault [7]
Origène Dufresne [7]
Roger R. Dufresne [11]
Paul Dumas [7]
Michel Dupuis [7]
Jacques Genest [7]
Ghislaine Gilbert [7]
Jules Hardy [7]
Murat Kaludi [7]
Simon Lauzé [7]
Jean-Louis Léger [7]
Charles Lépine [7]
Marcel Rheault [7]
Rosario Robillard [7]
Claude C. Roy [7]
Pierre Smith [7]
Léon Tétreault [7]
Florent Thibert [7]
André Viallet [7]

Clé — lieu de résidence : 1 — Amos; 2 — Bordeaux; 3 — Chicoutimi; 4 — Deux-Montagnes; 5 — Joliette; 6 — Lyon; 7 — Montréal; 8 — Ottawa; 9 — Paris; 10 — Québec; 11 — Sherbrooke; 12 — Trois-Rivières.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT :
André Barbeau

VICE-PRÉSIDENT :
Simon Lauzé

TRÉSORIER :
Roland Charbonneau

SECRÉTAIRE :
Marcel Cadotte

CONSEILLERS :
Edouard Desjardins
Camille Dufault
Michel Dupuis

SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE :
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Publicité Union M.L. Inc.
5064, avenue du Parc
Montréal, Qué. H2V 4G2
Tél.: (514) 273-3065

membre du ccab

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

nouvelles

. HONNEUR CONFÉRÉ AUX DOCTEURS JACQUES BRUNEAU ET JACQUES TURCOT

À l'occasion du 78e congrès de l'Association française de chirurgie, tenu à Paris du 20 au 23 septembre 1976, sous la présidence générale du docteur Sicard, les docteurs Jacques Bruneau, ancien directeur du département de chirurgie de l'Université de Montréal et chirurgien de l'Hôtel-Dieu de cette ville, et Jacques Turcot, ancien directeur du département de chirurgie de l'Université Laval et chirurgien de l'Hôtel-Dieu de Québec, ont été nommés membres honoraires de l'Association.

LE DOCTEUR JACQUES GENEST, INVITÉ AU MEXIQUE

Le docteur Jacques Genest, directeur scientifique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, a été l'invité du professeur Ignacio Chavez pour l'ouverture du nouvel Institut national de cardiologie de Mexico, inauguré par le président M. Etchevaria, à Mexico, le dimanche 17 octobre 1976. Durant son séjour à Mexico, le docteur Jacques Genest a aussi participé à un symposium sur l'hypertension.

(Communiqué)

LE DOCTEUR MARIE LAROCHELLE-BÉLAND TITULAIRE D'UNE BOURSE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER

Le Centre de radiothérapie de l'Hôtel-Dieu de Québec est très heureux d'annoncer que le docteur Marie Larochelle-Béland est récipiendaire d'une bourse de la Société canadienne du Cancer. Cette subvention lui permettra de parfaire ses études en onco-radiologie au "Royal Marsden Hospital" et au "Hammersmith Centre" de Londres. Après un séjour d'un an dans ces deux centres de réputation internationale, le docteur Larochelle-Béland se joindra à l'équipe d'onco-radiothérapeutes du Pavillon Carlton Auger de l'Hôtel-Dieu de Québec.

(Communiqué)

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR LUC LARIVÉE

Le docteur Luc Larivée, omnipraticien exerçant sa profession dans l'Est de Montréal, a été nommé président de la Commission des Écoles catholiques de Montréal pour succéder à madame Thérèse Lavoie-Roux, démissionnaire.

LE DOCTEUR PHILIPPE BOLDUC OBTIENT UN PH.D. DE L'UNIVERSITY OF LONDON

Le secrétaire académique de l'University of London, Grande-Bretagne, informe que le docteur Philippe Bolduc, pneumologue de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a subi avec succès les épreuves conduisant au Ph.D. de la Faculté de médecine, à la suite d'examens et de la passation d'une thèse de pathologie expérimentale intitulée: "Cell turnover of the bronchial and alveolar lining in the rat lung in various types of hypertrophy".

(Communiqué)

NOMINATIONS À L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Lors de la réunion du 8 novembre 1976, l'Assemblée universitaire a renouvelé les mandats des docteurs Jules Brodeur, professeur titulaire de pharmacologie au sous-comité de développement économique, et Gaétan Jasmin, directeur du département de pathologie au sous-comité des structures académiques.

Le docteur Pierre Laberge a été, le 7 septembre 1976, nommé coordonnateur de l'enseignement universitaire à l'Institut Pinel, par le comité exécutif de l'Université de Montréal.

(Forum, 18 novembre 1976)

46e RÉUNION ANNUELLE DU COLLÈGE ROYAL À TORONTO LES 26, 27, 28, 29 JANVIER 1977

Lors de la réunion annuelle du Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada, il y aura des assemblées connexes; les sociétés suivantes de spécialistes tiendront leur assemblée en même temps que celle du Collège et présenteront un programme scientifique complet: Association canadienne de gastro-entérologie, Association canadienne des biochimistes médicaux, Association canadienne de chirurgie infantile, Association canadienne de médecine physique et de réadaptation, Société canadienne d'endocrinologie et du métabolisme, Société canadienne d'hématologie, Société canadienne de néphrologie, Société canadienne de médecine nucléaire, Société canadienne de chirurgie de la main, Société canadienne de rhumatologie, Société canadienne d'oncologie.

CONFÉRENCES ANNUELLES DU COLLÈGE ROYAL DU CANADA

Les conférences annuelles du Collège Royal qui se tiendront à Toronto auront pour conférenciers les docteurs Hector Floyd DeLuca, B.A., M.S., Ph.D., D.Sc. (Hon.), professeur du Harry Steenbock Research et président du département de biochimie de l'Université du Wisconsin; Jacques Genest, C.C., M.D., LL.D., D.Sc., FACP, FRCP(C), FRCS, directeur de l'Institut de recherches cliniques de Montréal; Lloyd D. MacLean, M.D., Ph.D., FACS, FRCS(C), chirurgien en chef du Royal Victoria et professeur de chirurgie de l'Université McGill.

La Gallie Memorial Lecture sera donnée par le docteur E. Bruce Tovee, M.D., M.S., FRCS(C), FRCS(Ed.), FACS, professeur de chirurgie à l'Université de Toronto, sur "The Malpractice Situation in Canada — Past, Present and Future".

LE DOCTEUR PIERRE GRONDIN, CONFÉRENCIER DU COLLÈGE ROYAL

Le docteur Pierre Grondin, F.R.C.S.(C), professeur adjoint, Université de Montréal, et chef du département de chirurgie cardiaque, Institut de cardiologie de Montréal, a donné la Conférence du Collège Royal à Québec le 22

janvier 1976, sur l'influence de la fraction d'éjection préopératoire sur la survie après pontage aortocoronarien.

COORDONNATEURS DE L'ENSEIGNEMENT UNIVERSITAIRE

Le comité exécutif de l'Université de Montréal a nommé les docteurs Guy Quenneville, pour l'hôpital Notre-Dame, F. Grundberg, pour le Centre Louis-H. Lafontaine, et Marcel L'Archevêque, pour le Centre hospitalier général de Verdun, coordonnateurs de l'enseignement.

FONDATION DE LA SOCÉTÉ INTERNATIONALE MÉDICO-CHIRURGICALE DU CUIR CHEVELU

On nous fait part de la naissance d'une Société internationale médico-chirurgicale du cuir chevelu (la SIMCCC) dont le siège social a été fixé à Montréal.

Le conseil d'administration sera formé de médecins de différents pays. Son but est « de favoriser le regroupement des chirurgiens, dermatologistes et médecins ayant un intérêt pour le cuir chevelu et de promouvoir l'enseignement et la recherche en matières de prévention et de traitement prophylactique des maladies du cuir chevelu ».

(Communiqué)

COLLOQUE SUR « LES INDICATIONS DE MANŒUVRES EXTRAORDINAIRES CHEZ LES GRANDS MALADES »

Une séance médico-chirurgicale a été tenue à l'Hôtel-Dieu de Montréal sur « les indications de manœuvres extraordinaires chez les grands malades » le 11 novembre 1976, à laquelle ont participé les docteurs Harry Pretty et André Parenteau, ainsi que Maître Gilles Bourque, avocat.

NOMINATION DE M. RAYMOND BEAUGRAND

Me Marcel Piché, C.R., président du conseil d'administration de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, est heureux d'annoncer la récente nomination de M. Raymond Beaugrand, ing., à titre de membre du conseil d'administration de l'Institut.

(Communiqué)

CONFÉRENCE DU PROFESSEUR OLIVER H. WONG

Le professeur Oliver H. Wong, d'University College Hospital de Londres, a donné à l'Hôtel-Dieu de Montréal, le 12 novembre 1976, une conférence intitulée: « Néphrocalcinose ». Il a été présenté par le docteur Guy Lemieux.

CONFÉRENCE MERCK SUR LE CANCER

Le docteur Harris Busch, directeur du département de pharmacologie du Baylor University College of Medicine de Houston, Texas, a prononcé une conférence à l'Institut du Cancer de Montréal le 9 novembre 1976, dans le cadre des Conférences Merck de cancérologie. Il traita de la constitution protéique des noyaux et nucléoles dans les cellules cancéreuses.

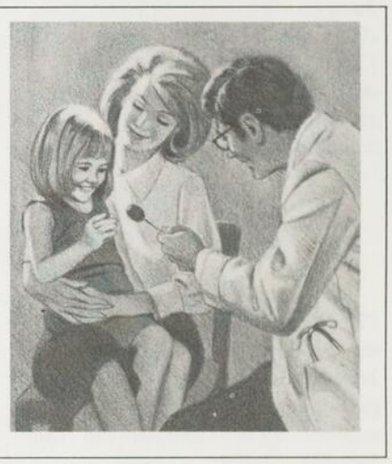
(Communiqué)

Pour prévenir ou combattre les envahisseurs possibles de la peau

L'onguent

Neosporin*

(polymyxine B, néomycine, bacitracine)



℞ NEOSPORIN
Onguent, crème, aérosol, poudre

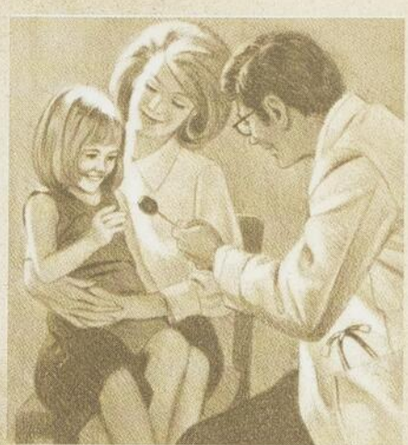
Indications: Aérosol et Poudre: Infections cutanées bactériennes superficielles.
Crème: Troubles dermatologiques infectés, surtout lorsque les lésions sont humides ou suintantes. Pour la prévention de la contamination bactérienne des brûlures, des greffes cutanées, des incisions et autres lésions propres. Dans les cas d'abrasion, de petites coupures et plaies, la crème peut empêcher l'infection et permettre une guérison normale.
Onguent: Toute lésion infectée ou pouvant être infectée par des bactéries.
Contre-indications: Hypersensibilité à l'un quelconque des composants du produit.
Précautions: Comme avec les autres préparations antibiotiques, l'usage prolongé peut donner lieu à une pullulation de germes non sensibles, y compris de champignons. Si cela se produit, les mesures appropriées doivent être appliquées.
Poudre: N'est pas destinée à l'emploi en chirurgie dans des conditions stériles. Si des signes de réaction allergique se manifestent, cesser la médication.
Aérosol: Éviter de pulvériser dans les yeux.
Surdosage, traitement: Lavage d'estomac.
Posologie: Aérosol: Agiter énergiquement avant de s'en servir et entre les pulvérisations. Faire des pulvérisations intermittentes de 1 seconde, à une distance de 8 pouces.
Crème: Appliquer une petite quantité 2 à 5 fois par jour, selon les besoins, en frictionnant doucement si les conditions le permettent.
Poudre: Appliquer sur la région affectée selon les besoins.
Onguent: Appliquer de 2 à 5 fois par jour sur la région affectée. Recouvrir d'un pansement ou laisser à découvert.
Présentation: Aérosol: Chaque gramme de poudre antibiotique renferme 323 000 unités de sulfate de polymyxine B, 26 000 unités de bacitracine zinc, 226 mg de néomycine dispersés dans un propulsif inerte qui s'évapore instantanément lors des pulvérisations, laissant sur la surface traitée une pellicule de fine poudre antibiotique. La durée approximative de la pulvérisation du contenu du récipient est de 100 secondes.
Aérosol de 90 grammes.
Crème: Chaque gramme renferme 10 000 unités de sulfate de polymyxine B, 5 g de sulfate de néomycine (équivalent à 3,5 mg de néomycine de base), 0,25 mg de gramicidine dans une crème évanescente blanche comme véhicule, et un pH d'environ 5.0.
En tubes de 15 g.
Onguent: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc et 5 mg de sulfate de néomycine dans un excipient de pétroléine à faible point de fusion.
En tubes de 15 et de 30 g.
Poudre: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc, 5 mg de sulfate de néomycine dans un véhicule de poudre soluble.
En flacons poudreurs de 10 g.
Documentation supplémentaire envoyée sur demande.

Calmic Limited
LaSalle, Qué.
Une compagnie Wellcome

*Nom déposé

C-5010

Un soulagement à la portée de vos doigts



- pour les petites coupures, les brûlures et les blessures légères lorsque l'infection empêche la cicatrisation
- action à large spectre et à effet chevauchant bactéricide contre les pathogènes sensibles de la peau, les organismes gram positifs et gram négatifs
- renferme la polymyxine B – qui s'est montrée plus efficace que la gentamicine contre Pseudomonas aeruginosa[1]
- de plus, d'une grande efficacité contre les dermatoses que vous rencontrez fréquemment dans votre pratique, telles que l'eczéma, l'ecthyma, l'impétigo

1. Adler, J. L. et Finland, M.: Appl. Microbiol 22:870, 1971.

L'onguent Pr Neosporin*

(polymyxine B, néomycine, bacitracine)

*Nom déposé

Calmic Limited
LaSalle, Qué.
Une compagnie Wellcome

Pour les renseignements posologiques, consulter la page 6.

C-5010

INSTITUT ARMAND FRAPPIER

Mardi le 9 novembre 1976 eut lieu au Centre de recherches en virologie de l'Institut Armand Frappier une démonstration de l'utilisation d'un nouveau moyen de télécommunication pour les mass media au laboratoire de microscopie électronique.

CONFÉRENCE DU DOCTEUR MICHELINE PELLETIER

Le 10 novembre 1976, sur l'invitation du département de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal, le docteur Micheline Pelletier de l'hôpital Sainte-Justine et de l'Université de Montréal, a donné une conférence intitulée : « l'immunologie tissulaire en milieu hospitalier ».

JOURNÉE D'OPHTALMOLOGIE PÉDIATRIQUE LE 31 MARS 1977 À SAINTE-JUSTINE

La Journée d'ophtalmologie pédiatrique aura lieu à l'hôpital Sainte-Justine (amphithéâtre Justine Lacoste-Beaubien) le 31 mars 1977.

Les conférenciers invités seront les docteurs Robison D. Harley, Wills Eye Hospital, Philadelphie, et Donelson R. Manley, Wills Eye Hospital, Philadelphie.

Le programme provisoire est le suivant :

Conférences à l'intention des résidents en ophtalmologie, conférence à l'intention des pédiatres et des résidents en pédiatrie, séance clinique de cas de strabisme et d'ophtalmologie pédiatrique, réunion scientifique de la Société d'ophtalmologie de Montréal.

Le docteur Jean Milot, directeur du département d'ophtalmologie de l'hôpital Sainte-Justine, est le responsable de l'organisation.

SYMPOSIUM SUR « LA COMPÉTENCE MÉDICALE, LA MORALE ET LE TRAITEMENT DES NOUVEAU-NÉS ET JEUNES ENFANTS GRAVEMENT ATTEINTS DE MALFORMATIONS CONGÉNITALES »

Le Centre de Bioéthique de Montréal a organisé un symposium sur « la compétence médicale, la morale et le traitement des nouveau-nés et jeunes enfants gravement atteints de malformations congénitales ». Celui-ci s'est tenu le 18 novembre 1976 à la salle Beauchemin de l'hôtel Loews La Cité de Montréal. Le docteur George Collins, pédiatre du Montreal Children's Memorial, était le modérateur du symposium auquel prirent part les docteurs John Lorber de Sheffield, Angleterre, John M. Freeman de Baltimore, Peter J. Kearney de Londres, Davis Smith de Washington et David J. Roy, directeur du Centre de bioéthique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal. Il y eut traduction simultanée.

(Communiqué)

RÉUNION INAUGURALE DE L'ASSOCIATION DES CHIRURGIENS GÉNÉRAUX DU CANADA

Une réunion inaugurale se tiendra à Toronto les 11 et 12 mai 1977, pour établir une association de chirurgiens généraux. La réunion comportera un programme scientifique avec conférenciers venant de différentes parties du Canada et une session pour préparer la constitution. Tous les chirurgiens généraux sont priés d'y assister.

(Communiqué)

LES CONFÉRENCES PFIZER À L'I.R.C.M.

Les docteurs Robert Schwyzer, de l'Institut de biologie moléculaire et de biophysique de Zurich, Suisse, et D. Frank Benson, du Veterans Administration Hospital, unité neurologique de Harvard de Boston, ont donné les conférences Pfizer à l'Institut de recherches cliniques de Montréal les 15 et 29 novembre 1976. Le docteur Schwyzer a parlé de "Chemical and Biological Studies on ACTH and MSH on their mode of action"; le docteur Benson a traité des "Clinical Aspects of Dementia".

JOURNÉES DE PHARMACOLOGIE À L'HÔTEL-DIEU DE MONTRÉAL

Des journées de pharmacologie seront tenues à l'Hôtel-Dieu de Montréal les 21 et 22 janvier 1977. Le programme est le suivant :

Vendredi 21 janvier 1977

Introduction: Gabriel Plaa. — Les mythes en pharmacothérapie: Claude Marchand. — La médication prophylactique est-elle toujours inutile ?: Pierre Biron. — Le traitement d'urgence des intoxications: Jules Brodeur. — Le problème de la substitution des médicaments: Claude Marchand. — Les interactions médicamenteuses: Gabriel Plaa. — Les intoxications causées par l'administration chronique de médicaments: Jules Brodeur.

Samedi 22 janvier 1977

Comment obtenir et maintenir des taux plasmatiques thérapeutiques: Jacques Lelorier. — Les traitements à long terme au bureau du praticien: Djuro Palaic. — Facteurs pouvant influencer la posologie d'un médicament: Pierre Larochelle. — Les allergies médicamenteuses: Jacques Lelorier. — Les formulaires hospitaliers, la liste des médicaments du Québec, et le compendium des produits pharmaceutiques: Claude Marchand.

VIENT DE PARAÎTRE : UN VOLUME DES DOCTEURS MARCEL MARTIN ET LOUIS DIONNE

Il nous fait plaisir de faire connaître la parution d'un volume de 182 pages écrit en collaboration par les docteurs Marcel Martin et Louis Dionne, tous deux chirurgiens de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Le livre est intitulé: "Immunocancerology in solid tumors". Il a été publié par la maison d'édition Stratton Intercontinental Publications de New York, et on peut le trouver chez les meilleurs libraires spécialisés en médecine.

LANCEMENT DU VOLUME : « LES PETITS CHAPERONS DE TOUTES LES COULEURS »

Récemment eut lieu le lancement d'un volume du professeur Henri F. Ellenberger de l'Hôtel-Dieu de Montréal, intitulé: « Les petits chaperons de toutes les couleurs ».

"Le silence éternel
de ces espaces infinis..." Pascal

LE MICROCOSME DES MICROBES

Par film en accéléré, technique photographique mise au point pour la circonstance, nous avons acquis des renseignements visuels de valeur sur la vitesse et l'efficacité de l'action des antibiotiques d'usage courant en clinique.

L'illustration ci-contre représente une séquence de ce film remarquable.

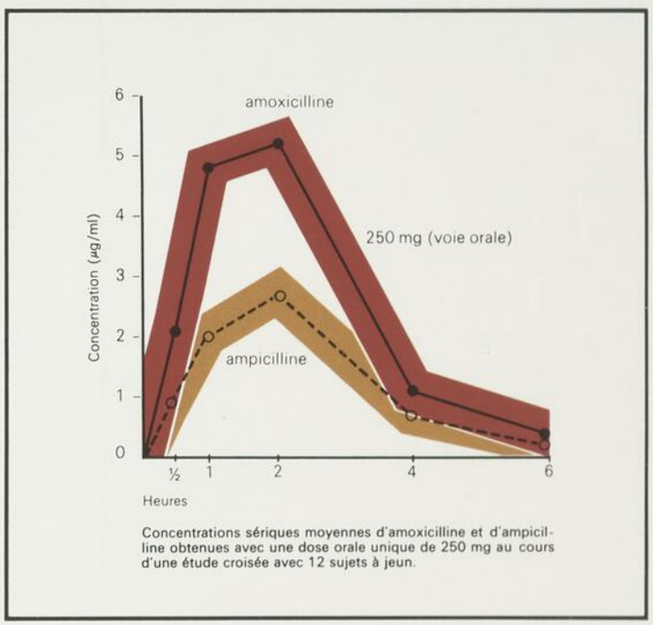
Amoxil*

(AMOXICILLINE)

La pénicilline à large spectre de la nouvelle génération associe un début d'action rapide et des niveaux sanguins élevés (deux fois plus élevés que ceux atteints avec l'ampicilline) pour une efficacité thérapeutique remarquable; la toxicité associée à l'importance des prises est particulièrement rare.

- Effet bactéricide rapide.
- Niveaux sanguins constamment élevés même en présence de troubles de l'absorption et sans tenir compte de l'heure des repas.
- Absorption presque complète pour une efficacité maximale et rares effets secondaires gastro-intestinaux.
- Concentration urinaire élevée.
- Prix acceptable.
- Commodité des trois doses par jour—régularité des prises assurée.

Absorption orale remarquable



Concentrations sériques moyennes d'amoxicilline et d'ampicilline obtenues avec une dose orale unique de 250 mg au cours d'une étude croisée avec 12 sujets à jeun.

Activité bactéricide à large spectre

Micro-organismes:	Staphylococcus aureus (producteurs de pénicillinase)	Streptococcus bêta-hémolytiques	Streptococcus faecalis	Streptococcus viridans	Diplococcus pneumoniae	Clostridium	Bacillus anthracis	Corynebacterium diphtheriae	Neisseria gonorrhoeae	Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae	Bordetella pertussis	E. Coli	Salmonella (autres)	Salmonella paratyphi	Salmonella typhi	Shigella	Proteus mirabilis	Brucella
AMOXIL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pénicilline G	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒
Céphalexine	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒
Ampicilline	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Erythromycine	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒
Tétracycline	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒
Sulfamide	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒	▒
	Gram positifs								Gram négatifs										

Film disponible sur demande

La photomicrographie remarquable de la page précédente est extraite d'un film de 20 minutes intitulé "Les antibiotiques vus au microscope". Organisez une présentation du film par l'intermédiaire de votre représentant Ayerst ou écrivez à l'adresse suivante:

Filmathèque
Laboratoires Ayerst
1025, boul. Laurentien
Saint Laurent, Québec.

MEMBRE ACIM
*déposé

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Limitée Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité
Ayerst®

Amoxil*
(amoxicilline)

La pénicilline à large spectre de la nouvelle génération

INDICATIONS ET POSOLOGIE
Infections des oreilles, du nez et de la gorge à streptocoques, pneumocoques et staphylocoques pénicillino-sensibles; infections des voies respiratoires supérieures à H. influenzae; infections des voies génito-urinaires à colibacilles, à P. mirabilis ou à S. faecalis; infections de la peau et des tissus mous à streptocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à colibacilles.

POSOLOGIE:
ADULTES 250 mg aux 8 heures

ENFANTS 25 mg/kg/jour fractionnés en prises égales aux huit heures

Dans les infections graves ou lorsque la nature des microbes déterminée par l'antibiogramme rend souhaitable des niveaux sanguins plus élevés, il peut être nécessaire de majorer les doses à 500 mg aux 8 heures pour les adultes et à 50 mg/kg/jour en prises fractionnées administrées aux 8 heures pour les enfants. Chez ceux-ci, la posologie en fonction du poids ne doit pas dépasser celle des adultes.

Dans les infections des voies respiratoires inférieures à streptocoques, à pneumocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à H. influenzae:

POSOLOGIE:
ADULTES 500 mg aux 8 heures

ENFANTS 50 mg/kg/jour fractionnés en prises égales aux huit heures

La posologie en fonction du poids ne doit pas dépasser celle des adultes.

Urétrite à N. gonorrhoeae: une dose unique orale de 3 g

CONTRE-INDICATIONS
Antécédents d'allergie aux pénicillines et aux céphalosporines. Monographie du produit délivrée sur demande.

PRÉSENTATION
AMOXIL-250, gélules—la gélule contient 250 mg d'amoxicilline (sous forme de trihydrate)

AMOXIL-500, gélules—la gélule contient 500 mg d'amoxicilline (sous forme de trihydrate)

AMOXIL-125, suspension—125 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75 ml et 100 ml

AMOXIL-250, suspension—250 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75 ml et 100 ml

AMOXIL, gouttes pédiatriques—en flacons de 15 ml (50 mg/ml)—compte-gouttes fourni

Il n'y a pas de substitut pour la qualité Ayerst

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison Limitée
Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

*déposé

L'auteur signe du pseudonyme de Fred Elmont et le livre est publié aux Éditions Stanké.

CONFÉRENCES DE RECHERCHE PÉDIATRIQUE À L'HÔPITAL SAINTE-JUSTINE

La liste suivante comprend les titres des conférences et le nom des conférenciers au programme de recherche pédiatrique de février à juin 1977.

Mercredi, le 2 février 1977: docteur John Lewy, directeur, service de néphrologie, New York Hospital, New York. "Sources of proteinuria in experimental nephrotic syndrome".

Mercredi, le 23 février 1977: docteur Léo Stern, directeur, département de pédiatrie, Rhode Island Hospital, Providence. "The evaluation of the efficacy of perinatal care".

Mardi, le 8 mars 1977: docteur Alfred M. Bongiovanni, directeur, division endocrinologie, The Children's Hospital of Philadelphia. "3-beta hydroxysteroid dehydrogenase deficiency".

Jeudi, le 31 mars 1977: docteur Robison D. Harley, directeur, département d'ophtalmologie pédiatrique, Wills Eye Hospital, Philadelphie. "Trauma X — The battered child"; et le docteur Donelson R. Manley, assistant directeur, département d'ophtalmologie pédiatrique, Wills Eye Hospital, Philadelphie. "Infantile glaucoma".

Mercredi, le 13 avril 1977: docteur Harvey Guyda, département de pédiatrie, Montreal Children's Hospital, Montréal. "Maturation of the hypothalamus pituitary system in the human fetus".

Mercredi, le 4 mai 1977: docteur Henri Ménard, département de médecine, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. "Maladie rhumatoïde de l'enfant".

Jeudi, le 9 juin 1977: docteur Iris Litt, chef, service de médecine des adolescents, Stanford University Medical Center, Californie. "Health care of adolescents".

ENTRETIENS OPHTALMIQUES DE L'UNIVERSITÉ

On nous prie de signaler que « les entretiens ophtalmiques de l'Université de Montréal » auront lieu les 13, 14 et 15 avril 1977.

(Communiqué)

LANCEMENT DE « DEMAIN LA SANTÉ »

On nous fait part du lancement, qui a eu lieu le 29 novembre 1976, à l'Université du Québec de Ste-Foy, du premier volume de la collection: « Les dossiers de Québec Science », écrit par Yanick Villedieu et intitulé « Demain la santé ».

(Communiqué)

VIENT DE PARAÎTRE : « RESSOURCES QUÉBEC »

Une nouvelle revue: *Ressources Québec* vient de paraître. Le premier numéro du volume I date de septembre 1976.

Il s'agit d'une publication trimestrielle réalisée par le service de l'information du ministère des Richesses naturelles.

À lire en particulier dans la livraison princeps: *Pour que vivent nos lacs,* article de Serge Goyette.

JOURNÉES GYNÉCO-ENDOCRINOLOGIQUES (DOCTEUR A. NETTER)

Les journées gynéco-endocrinologiques auront lieu à la Tour Olivier-de-Serres, 78, rue Olivier-de-Serres, à Paris, les 2, 3 et 4 mars 1977, sous la direction du docteur A. Netter.

Programme provisoire — *2 mars 1977*

Xérographie mammaire: A. Willemin.

Scintigraphie mammaire: J. Poulhes.

Diagnostic des tumeurs du chiasma par tomodensitométrie: J. Metzger.

Mécanisme de l'ovulation: C. Thibault.

Fécondation humaine *in vitro,* travaux récents: R.G. Edwards.

3 mars 1977

Physiologie du rapprochement sexuel: P. Rabischong.

Les impuissances d'origine vasculaire, diagnostic et traitement: A. Romieu, J. Ginestie, G. Tordjman.

La salpingographie: R. Musset.

Cystalgie et cystite: A. Steg.

Indication de la colpohystérectomie de Schauta (film): S. Rainer.

Contraception et tumeur du foie: H. Rozenbaum et Y. Hecht.

L'avenir intra-utérin des fécondations multiples (apport de l'échographie): A. et J. Boue et B. Leroy.

Classification enzymatique des ambiguités sexuelles: J. Belaisch.

Table ronde : Cancer de l'endomètre et œstrogènes: J. de Brux, R. Cartier, R.B. Greenblatt, H. Yaneva, S.G. Silverberg et J. Teter.

(Communiqué)

LA 13e ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ANNUELLE DE L'ASSOCIATION DES HÔPITAUX DU QUÉBEC

La 13e assemblée générale de l'Association des hôpitaux du Québec a eu lieu à l'Hôtel Hilton de Québec du 18 au 20 novembre 1976, sous la présidence du docteur Paul David. Le thème du congrès portait sur « le dilemme des coûts croissants des services hospitaliers ».

revue de livres

Henri EY — **Traité des Hallucinations.** Masson, Paris, 1973, 1543 p. en 2 vol.

Le *Traité des Hallucinations* de Henri Ey constitue le couronnement d'une longue carrière de psychiatre et de penseur. Il se distingue par des qualités rarement réunies chez un même auteur : une riche expérience clinique, une connaissance approfondie de la littérature du sujet, l'originalité de la pensée. Ajoutons la clarté du style (chose malheureusement de plus en plus rare chez les psychiatres français).

Le caractère unique de cet ouvrage est d'être à la fois une encyclopédie de tout ce qui se rapporte aux hallucinations et un traité philosophique de la nature de l'homme.

On peut utiliser en effet le *Traité des Hallucinations* comme un répertoire où l'on trouvera à peu près tout ce qu'il est possible de trouver sur les hallucinations : leur histoire, les théories auxquelles elles ont donné naissance, les formes qu'elles prennent dans les différentes affections mentales, leur traitement, et bien d'autres choses. Il contient une mine de renseignements qu'on ne trouvera nulle part ailleurs.

Mais l'ouvrage n'est pas qu'un simple traité clinique. Derrière l'abondance inépuisable des faits rapportés, se déploie une argumentation rigoureuse, orientée vers l'élaboration d'une théorie de l'homme: il s'agit d'une véritable anthropologie (au sens philosophique du mot) construite à partir du phénomène de l'hallucination. Le livre s'adresse donc aussi bien au philosophe qu'au psychiatre. C'est aussi la raison pour laquelle sa lecture exige une certaine spécialisation et une bonne capacité de concentration d'esprit.

Avant d'aborder le contenu du livre, disons quelques mots sur la forme. La présentation est excellente, l'impression parfaite, le texte aéré. Outre les notices bibliographiques à la fin de chaque chapitre, on trouve à la fin du second volume une bibliographie générale de 52 pages, un index des auteurs de 31 pages, un index des matières de 11 pages. Chose plus originale, on y trouve aussi un lexique spécial

des termes ambigus, inusités ou néologiques, ainsi qu'une table des concepts-clés qui constitue une sorte d'épitomé des conceptions philosophiques de l'auteur. Un autre appendice est consacré à de curieux extraits du *Journal d'une Hallucinée*. Nous regrettons seulement que la bibliographie soit imprimée partout en caractères microscopiques difficiles à lire et que le correcteur n'ait pas mieux fait son travail. (L'orthographe des noms et des mots allemands, en particulier, est souvent malmenée).

Le plan du livre est simple et logique. Il est divisé en huit grands chapitres. Le premier est consacré à la définition de l'hallucination dans le cadre de la théorie de la perception, ainsi qu'à une histoire des théories de l'hallucination. Dans le deuxième chapitre, l'auteur décrit et analyse les hallucinations classées par organes des sens: hallucinations visuelles, auditives, etc. Le troisième chapitre traite de la phénoménologie des diverses catégories d'hallucinations dans la conception de Ey (éidolies, hallucinations délirantes et leurs variétés). Les chapitres IV et V sont consacrés aux hallucinations dans le cadre de la nosologie psychiatrique: au chapitre IV, les maladies cérébrales organiques et les intoxications par les hallucinogènes; au chapitre V, les hallucinations dans les névroses et les psychoses. Le chapitre VI est consacré à la critique des théories « linéaires », c'est-à-dire des théories mécanicistes pures et des théories psychogénétiques pures, ainsi qu'à la démonstration de leur insuffisance. La théorie organo-dynamique est exposée en détail au chapitre VII. Le chapitre terminal, relativement court, traite de questions thérapeutiques.

Ce bref aperçu ne rend pas compte de la richesse inépuisable et de la densité du livre. Nous aurions voulu passer en revue son contenu, chapitre par chapitre, mais les limitations d'espace qui nous ont été imposées nous obligent à n'aborder que quelques points essentiels, tels que la classification des hallucinations d'après Ey et sa théorie organo-dynamique des maladies mentales.

Un des traits remarquables de la classification des hallucinations proposée par Henri Ey est qu'elle dérive à la fois de l'observation clinique et de la déduction théorique. En tant que clinicien, Ey a observé longuement les hallucinations présentées par diverses catégories de patients. En tant que théoricien, il ramène les différentes variétés cliniques d'hallucinations à des degrés successifs d'un même processus psychopathologique dans le cadre de sa conception organo-dynamique. Chemin faisant, Ey s'efforce de dissiper la confusion terminologique qui règne depuis plus d'un siècle et demi dans le domaine de l'hallucination, et il se voit obligé assez souvent de recourir à la création de néologismes.

Une des premières questions qui s'imposent est celle de la distinction entre les hallucinations proprement dites et les variations de la perception dans le cadre de la normale. De nombreuses anomalies de la perception sont aussi exclues radicalement du domaine de l'hallucination. Telles sont naturellement les illusions d'optique, les paréidolies, les illusions imaginatives, la vision dans le cristal, mais aussi les expériences visionnaires des mystiques, les hallucinations collectives, les hallucinations des enfants. Cette liste n'est sans doute pas exhaustive et on pourrait y ajouter, par exemple, les hallucinations télépathiques (les "Phantasms of the Living" si bien étudiés par la Society for Psychical Research). L'ouvrage contient de nombreux matériaux relatifs à diverses « variations » de la perception, mais on peut regretter que l'auteur n'ait pas consacré une étude plus systématique à ce domaine si voisin des hallucinations. Ey, par exemple, n'accorde qu'une seule page aux images éidétiques auxquelles Quercy en consacrait près de 70 dans son Traité en 1930. Or, il est certain que ces images éidétiques peuvent offrir un caractère quasi hallucinatoire très marqué. J'ai connu un peintre suisse qui habitait au bord du lac des Quatre-Cantons en 1944, époque où il était interdit de photographier ou de dessiner dans cette région qui appartenait au réduit militaire suisse. Mais cela ne l'empêchait pas de continuer son activité: il contemplait longuement un paysage, rentrait dans son atelier et peignait le paysage entier d'après son image éidétique. Ce peintre assurait qu'il revoyait le paysage avec une netteté extraordinaire et dans tous ses détails, comme s'il l'avait sous les yeux.

Pour ne citer qu'un seul autre exemple, on aurait aimé savoir ce que Ey pense des hallucinations réflexes, auxquelles Hermann Rorschach avait consacré sa thèse et qui lui ont inspiré le principe de son célèbre test.

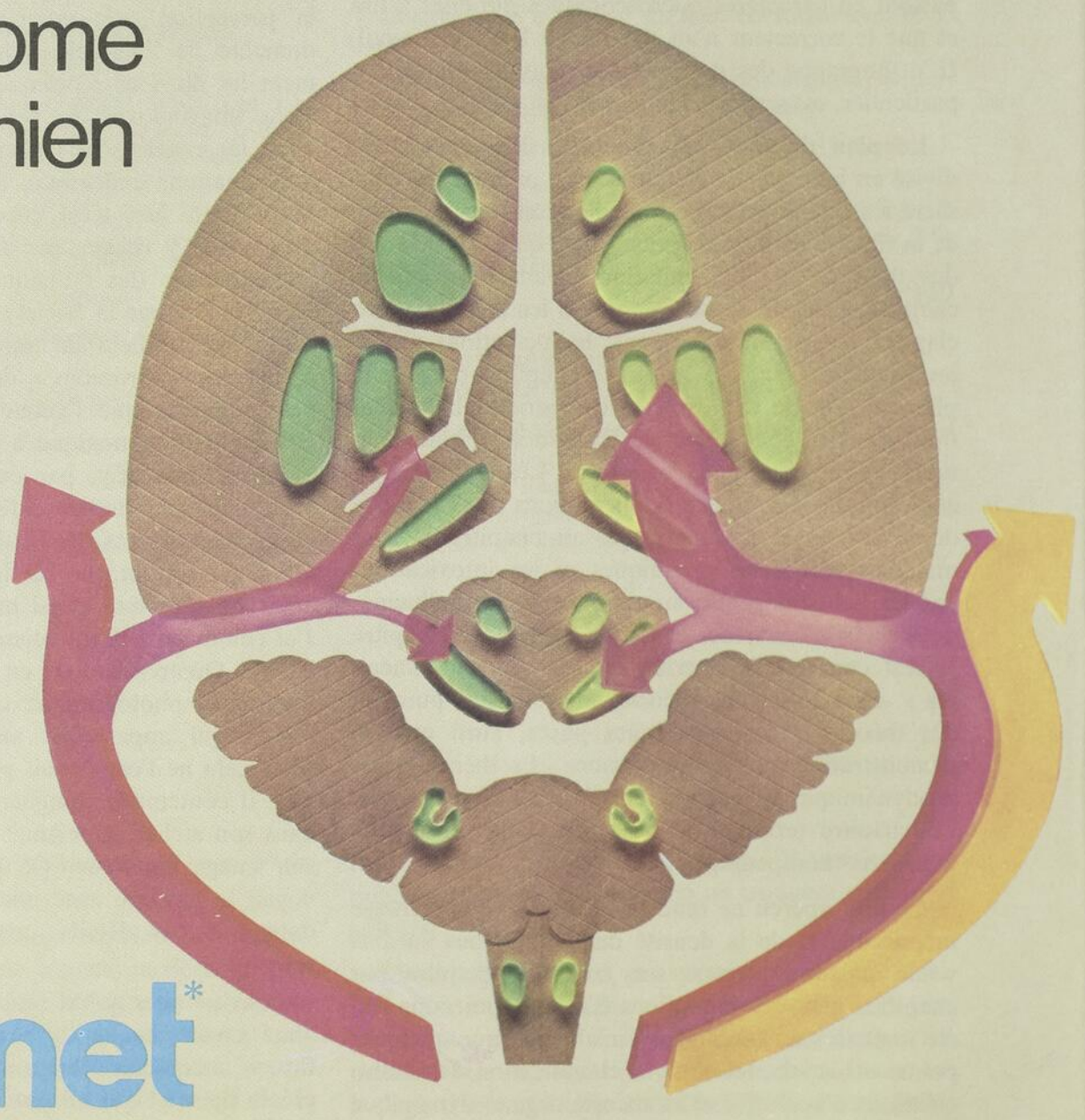
Nous aurions beaucoup à dire sur ces « variations normales de la perception » (que Quercy appelait « hallucinations psychonomes » et que Ey désigne parfois du nom de « pseudo-hallucinations »), mais les limites assignées à ce compte rendu nous empêchent de nous y étendre.

Il faut savoir gré à Henry Ey de fixer des critères extrêmement précis départageant ce qui, dans sa conception, est hallucination ou ne l'est pas. Pour qu'il y ait hallucination, il faut deux conditions essentielles. L'une consiste dans le caractère hétérogène ou « anomique » de l'hallucination. Cette

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

bientôt un "classique" dans le traitement du syndrome parkinsonien



sinemet*

en augmentant efficacement les concentrations de dopamine dans le cerveau,

- ☐ permet la maîtrise des symptômes les plus importants, notamment la rigidité et la lenteur des mouvements,
- ☐ permet au malade de mener une vie plus normale.

Les effets secondaires courants qui peuvent se présenter pendant l'administration de SINEMET,* soit les mouvements involontaires anormaux et, de façon moins fréquente, les changements d'humeur, peuvent habituellement être atténués par une réduction de la posologie.

*Marque déposée

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

INDICATIONS: Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

CONTRE-INDICATIONS: Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traitement au moyen de SINEMET*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hématologique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

MISE EN GARDE: Quand SINEMET* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernière doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET* et être administrée selon une posologie qui correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.
SINEMET* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est contre-indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.
Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerveux central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus tôt. Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe de dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.
Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patients qui présentent des arythmies.
L'innocuité de SINEMET* *pour les jeunes de moins de 18 ans* n'est pas encore établie.
Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantages du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

PRÉCAUTIONS: *Précautions générales:* On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont déjà souffert de convulsions. *Activité physique:* Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEMET* devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèmes d'ordre médical. *Glaucome:* En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET* avec beaucoup de précautions et à condition que la pression intraoculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traitement. *Pendant un traitement antihypertensif:* Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, les malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier la posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET.* *Avec des médicaments psychoactifs:* Si l'administration simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence et surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. *Avec une anesthésie:* Interrompre SINEMET* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recevoir ses médicaments par voie buccale.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: Les plus courantes: *Mouvements involontaires anormaux:* ils sont habituellement amoindris par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontaires anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessive. **Réactions graves:** Oscillations de la capacité fonctionnelle: variations diurnes, oscillations indépendantes sous forme d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (blocage akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques: idéation paranoïde, épisodes de psychose, dépression avec ou sans tendance au suicide et démence.
Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpitations, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements. **Autres réactions défavorables qui peuvent se présenter:** *Troubles psychiatriques:* augmentation de la libido et grave comportement antisocial, euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaise, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délire, agitation et anxiété. *Troubles neurologiques:* Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblements accrus des mains, épisodes d'akinésie, "akinésie paradoxale", augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations de la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faiblesse, engourdissement, bruxisme, priapisme. *Troubles gastro-intestinaux:* constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques et abdominales, flatulence, éructation, hoquet, ptyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcère duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. *Troubles cardio-vasculaires:* arythmies, hypotension, changements non spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. *Troubles hématologiques:* anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose. *Troubles dermatologiques:* sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréable, sueurs foncées. *Troubles de l'appareil locomoteur:* lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettique. *Troubles respiratoires:* sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrouement, rythme respiratoire bizarre, écoulement post-nasal. *Troubles génito-urinaires:* fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On a rapporté un cas de néphrite interstitielle. *Troubles des sens:* vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement du syndrome de Horner latent. *Troubles divers:* bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.
Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; ces anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET*: élévation du taux d'urée sanguine, des SGOT, SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté la positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'est cependant très rarement manifestée.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:

Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats possibles, un traitement au moyen de SINEMET* doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins du malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indice thérapeutique de SINEMET* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramme est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques recommandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme un signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traitement doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésie.

Amorce du traitement chez les malades n'ayant pas reçu préalablement de la lévodopa
Au début, administrer ½ comprimé une ou deux fois par jour; augmenter de ½ comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.
Amorce du traitement chez les malades ayant reçu préalablement de la lévodopa
Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET;* puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION
Ca 8804—Le comprimé SINEMET* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100.

*Marque déposée

MSD | MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE
POINTE-CLAIRE, QUÉBEC

(SNM-7-487-JAF)

hétérogénéité est révélée par quatre traits: l'extranéité, l'incoercibilité, l'assertivité et l'esthésie sensorielle. L'extranéité consiste dans la projection des images dans un espace spécial, l'incoercibilité dans le caractère de sollicitation impérieuse de l'image, l'assertivité dans la croyance en une présence, et l'esthésie dans le caractère riche et intensif de la sensation. L'autre condition est que le sujet perçoive quelque chose qui n'est pas conforme à la perception d'un observateur étranger qui représenterait le groupe auquel le sujet appartient. La validité de la perception hallucinatoire est condamnée par le jugement d'autrui, auquel peut s'ajouter le jugement du sujet, suivant qu'il s'agisse d'une éidolie ou d'une hallucination délirante. Tels sont les critères généraux communs à toutes les hallucinations, quoique ils se présentent avec des caractères différents suivant les catégories d'hallucinations auxquelles nous venons maintenant.

La classification des hallucinations présentée par Ey a le mérite de la simplicité et de la clarté. Elle consiste en deux groupes, divisés chacun en deux sous-groupes, ce qui nous donne le tableau suivant:

I. *Eidolies hallucinosiques*
   1. Protéidolies
   2. Phantéidolies.

II. *Hallucinations délirantes*
   1. Hallucinations délirantes aiguës
   2. Hallucinations délirantes chroniques (ou noético-affectives).

Ce qui distingue les éidolies, c'est que le sujet est conscient d'être halluciné, tandis que dans les hallucinations délirantes, le sujet croit à la réalité de ses hallucinations.

Quant à la distinction entre protéidolies et phantéidolies, elle correspond à ce que dans d'autres terminologies on appelle « hallucinations élémentaires » et « hallucinations scéniques ». Les protéidolies, en effet, ont un caractère de perception élémentaire: visions de feu, audition de sons musicaux, etc. Les phantéidolies ont un caractère plus structuré et il y apparaît déjà un travail onirique. Les protéidolies visuelles, par exemple, apparaîtront surtout dans les maladies des yeux. Les phantéidolies visuelles par contre, surviendront dans certaines affections neurologiques (auras épileptiques, lésions pédonculaires) et dans les intoxications aiguës par les hallucinogènes. Mais dans toutes les éidolies, le sujet, tout en subissant la contrainte de ses hallucinations, est conscient de leur irréalité.

Dans le groupe des hallucinations délirantes, le sujet délirant est persuadé de la réalité de ses hallucinations, mais les choses sont différentes suivant qu'il s'agit d'un état psychotique aigu ou chronique.

Dans les hallucinations délirantes aiguës, c'est le champ de conscience du sujet qui est généralement obscurci et ce dernier distingue mal les hallucinations des perceptions vraies. Dans les hallucinations délirantes chroniques, s'effectue une sorte de travail de délire qui modifie la personnalité du sujet et celui-ci, tout en étant persuadé de la réalité de ses hallucinations, les distingue nettement des perceptions réelles. Henri Ey se réfère plusieurs fois aux expériences, publiées en 1928, de K. Zucker: faisant percevoir à deux groupes de psychotiques des bruits, des voix, des courants électriques, des odeurs réelles, cet auteur constatait que les délirants aigus intégraient ces perceptions réelles dans leur vécu délirant et hallucinatoire, tandis que les délirants chroniques étaient unanimes à déclarer que ces perceptions réelles qu'on leur offrait n'avaient rien de commun avec leurs hallucinations.

À cet aspect clinique de la classification des hallucinations se superpose une conception pathogénique dérivée de la théorie organo-dynamique.

Toutes les hallucinations sont le résultat d'une régression structurale, mais à des degrés divers. Dans les éidolies, il s'agit d'une désintégration au niveau des appareils sensoriels, soit simplement périphériques (dans les protéidolies), soit dans les organes centraux (dans les phantéidolies). Dans les hallucinations délirantes, la désintégration est plus poussée dans le « corps psychique » de l'individu. Dans les hallucinations délirantes aiguës, c'est le champ de conscience qui est déstructuré sur un mode synchronique. Dans les hallucinations délirantes chroniques, le développement de la personne n'est plus simplement suspendu (comme dans les hallucinations délirantes aiguës), mais il est modifié selon un processus diachronique.

Cette théorie de l'hallucination dont nous venons de donner l'esquisse très simplifiée s'inscrit donc à l'intérieur d'un système beaucoup plus vaste, à savoir la théorie organo-dynamique de Henri Ey, qui est non seulement une théorie générale de la maladie mentale, mais encore, comme nous l'avons déjà mentionné, une théorie de l'homme.

La conception de Ey a comme condition préalable la réfutation de deux modèles qu'il appelle les « modèles linéaires ». L'un d'eux est le « modèle mécaniste », et l'autre le « modèle psychodynamique ».



Bon Appétit!

ENTOZYME® supplément d'enzymes digestifs
DONNAZYME® eupeptique, sédatif antispasmodique

A·H·ROBINS La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée,
Montréal, Québec

Pour de plus amples informations, consultez la documentation sur ces produits ou le COMPENDIUM.

Le modèle mécaniste repose sur l'idée qu'il existe un mouvement linéaire conduisant de l'objet extérieur à la sensation, de la sensation à l'image, et de l'image à la perception avec, accidentellement, un mouvement en arrière conduisant de l'image à l'hallucination. Ey fait l'historique et une analyse poussée des diverses théories mécanistes, depuis la mythologie cérébrale du XIX[e] siècle jusqu'aux théories de Clérambault et aux travaux expérimentaux de Penfield. (On aurait aimé connaître l'opinion de Ey sur les hallucinations provoquées expérimentalement chez l'animal, et qui ont été étudiées abondamment en Amérique). Ey conclut que le modèle mécaniste est vrai en tant qu'il affirme l'existence d'un processus organique de l'hallucination, mais qu'il est insuffisant pour rendre compte de la complexité des faits psychopathologiques.

Le modèle psychodynamique implique lui aussi la croyance à une série linéaire allant de la poussée de forces affectives inconscientes à la projection du désir sous forme de délire ou d'hallucination. Dans un des chapitres les plus denses de son livre, Ey révèle une connaissance approfondie, rare chez un non-psychanalyste, des œuvres de Freud et de la littérature psychanalytique. Certains freudiens ne seront peut-être pas d'accord avec les critiques de Ey, mais celles-ci nous semblent extrêmement modérées. Ey reconnaît ce qu'il y a de positif dans les théories psychanalytiques, notamment dans les notions du système de réalité et de Moi conscient, mais il les juge insuffisantes pour rendre compte de la réalité des faits psychopathologiques.

Ayant exposé la thèse mécaniciste et l'antithèse psychodynamique, l'auteur passe à la synthèse organo-dynamique.

Avant d'exposer son propre système, Ey décrit en détail ceux de ses prédécesseurs, notamment ceux de Jackson et de Sherrington. Puis, il énonce les quatre thèses fondamentales de la théorie organo-dynamique de l'hallucination:

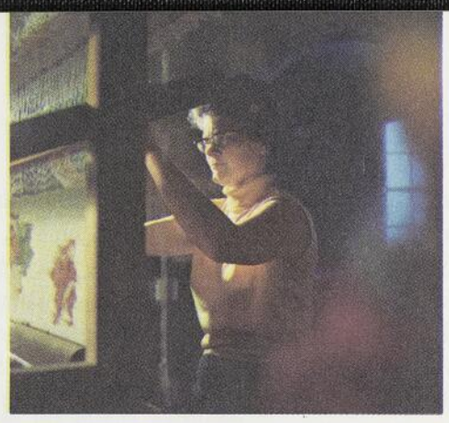
1. Thèse ontologique: l'hallucination est contenue virtuellement dans l'organisation même du « corps psychique ».
2. Thèse phénoménologique: il existe une hétérogénéité radicale entre l'hallucination et l'exercice normal de l'imaginaire.
3. Thèse clinique: la classification des phénomènes hallucinatoires est fonction de l'organisation psychique.
4. Thèse pathogénique: l'hallucination est essentiellement un trouble négatif. En d'autres termes, l'aspect positif qu'elle revêt dans l'esprit du sujet dérive du phénomène négatif que constitue une désorganisation de l'être conscient.

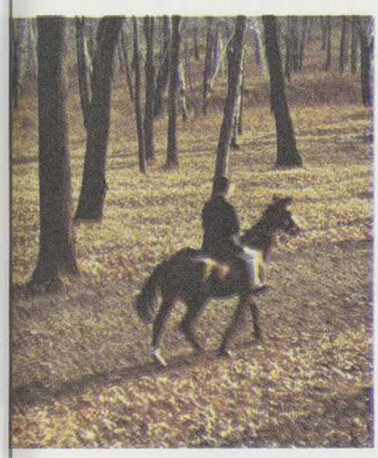
Il convient de citer ici la définition que Ey donne de l'hallucination dans le cadre de sa théorie organo-dynamique: « L'hallucination est l'acte inconscient par lequel le sujet désorganisé dans son corps psychique est dupe d'une perception sans objet à percevoir » (p. 1221).

Comme nous l'avons indiqué dès le début, la théorie organo-dynamique d'Henri Ey n'est pas seulement un « modèle » destiné à fournir un éclaircissement à des faits psychopathologiques. Elle a aussi une visée philosophique. Le lecteur trouvera un résumé extrêmement dense des conceptions philosophiques de l'auteur dans la « table des concepts-clés » (pages 1433 à 1438). On y trouvera, en particulier, la définition du « corps psychique ». Celui-ci « dépasse par son organisation l'ordre de la vitalité pour lui substituer celui d'une autonomie personnelle... » « Le corps psychique est une conjugaison verbale du Moi avec son monde, avec lui-même et avec l'Autrui de sa coexistence ». Dans un certain sens, on peut considérer l'ouvrage tout entier comme un développement de cette théorie de l'homme avec toutes ses implications. L'une des plus importantes de celles-ci est la réfutation des thèses extrémistes de l'antipsychiatrie et l'affirmation, résonnant comme un cri de victoire, que « la psychiatrie existe ».

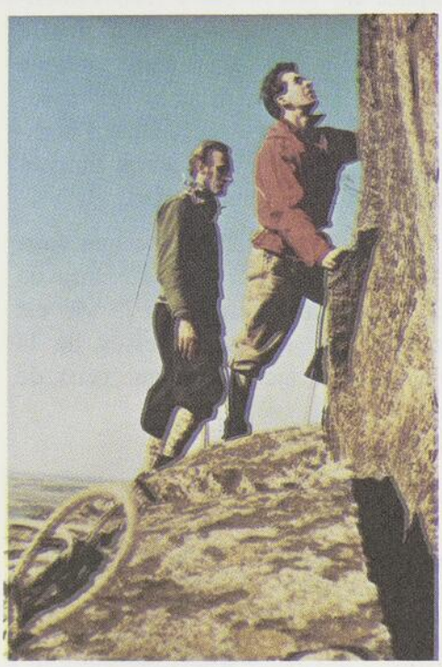
Après avoir lu ce grand livre, on ne peut qu'admirer la puissante synthèse que représente sa conception de l'homme. Lorsque Henri Ey dit que le corps psychique « contient » l'hallucination (ainsi que le délire), on peut comprendre le mot « contient » de deux façons. L'une évoque le mot « contenant » dans le sens de réceptacle, l'autre évoque le mot « contention », dans le sens de barrière qui s'oppose à une poussée. Dans cette seconde perspective, la santé mentale est l'ensemble des forces qui s'opposent à l'irruption des énergies inconscientes perturbatrices, comme quelque chose de structuré à l'irruption d'un chaos. Cette conception est certainement séduisante, et elle rend compte d'un grand nombre de faits, tant d'ordre normal que d'ordre pathologique. On peut toutefois se demander si l'on peut généraliser à ce point.

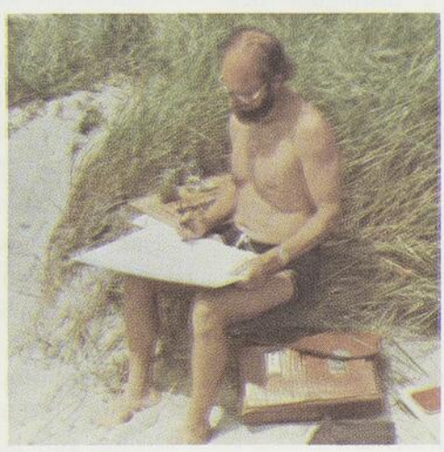
Rappelons d'abord les modifications que Disertori, en Italie, a apportées à la conception jacksonienne: il y aurait deux sortes de régressions, l'une étant une adaptation régressive à la défaillance de niveaux d'intégration supérieurs, l'autre une mobilisation de réactions archaïques en réponse à certaines stimulations.













Angoisse et tension

aider le patient à s'aider

N'est-ce pas là le premier objectif du médecin qui traite des troubles émotifs dominés par l'angoisse et la tension? Bien souvent, la consultation suffit et le patient peut se passer de médicaments. Aidé de vos conseils, il apprendra à affronter ses problèmes, reprendra ses activités et retrouvera son assurance.

Mais certains restent emprisonnés dans leur angoisse et leur tension. Pour ceux-là qui sont incapables ou qui refusent de s'aider, il y a 'Valium' 'Roche', un des anxiolytiques et myorelaxants les plus sûrs et les plus efficaces qui soient.

®Marque déposée

ROCHE®

Hoffmann-La Roche Limitée, Vaudreuil, Québec

Valium® Roche®

quand la consultation seule ne suffit pas

Mais il y a plus. Qui sait si les structures inhibitrices qui refoulent l'irruption de la folie ne refoulent pas aussi quelquefois le génie créateur ? L'inconscient n'est pas seulement source de désordre, mais aussi source de création. Freud lui-même, qui décrivait l'inconscient comme un véritable enfer de pulsions agressives et destructrices, recommandait de se laisser guider, dans des circonstances graves, par son intuition inconsciente. Or, il est de nombreux faits qui sont à considérer ici: rêves apportant une solution à un problème longtemps cherché, visions illuminatrices, maladie créatrice survenant chez certains mystiques, philosophes, poètes, etc. En de tels cas, c'est l'instinct créateur qui, sorti des ténèbres de l'inconscient, se force un chemin vers l'extérieur en occasionnant souvent toutes les apparences d'un trouble mental de durée variable, mais aboutissant toujours d'une part à une création et d'autre part au passage du sujet à un niveau d'intégration supérieur. Nous convenons qu'il s'agit là de cas exceptionnels, souvent difficiles à distinguer des troubles psychopathologiques ordinaires, mais pour rares que soient de tels faits, ils existent incontestablement et ils nous paraissent suffisants pour justifier une légère retouche au système organo-dynamique d'Henri Ey.

Ces quelques remarques n'enlèvent rien à la valeur de l'*opus magnum* de Henri Ey. Désormais, nul ne pourra plus parler des hallucinations sans se référer à cet ouvrage capital qui devrait avoir une place de choix dans la bibliothèque de tous les psychiatres, psychologues et philosophes.

H.F. ELLENBERGER

Émile PINEL — **La relativité en biologie.** Maloine, édit., Paris, 1975.

La relativité en biologie comprend trois chapitres: la relativité restreinte, la relativité générale, entropie et régulation.

Dans le premier chapitre, Pinel relie les processus intracellulaires à la gravitation.

Dans le second chapitre, Pinel aborde la relativité générale en biologie. Problème beaucoup plus complexe que le précédent, exigeant des connaissances mathématiques au niveau de celles d'Einstein.

À la fin du premier chapitre, Pinel a énoncé les principes généraux résultant de la relativité restreinte. Il les applique dans le second. La cellule lancée dans l'espace est constamment soumise à la gravitation et au champ magnétique de l'Univers physique. Mais il se trouve que dans le noyau cellulaire règne un champ physico-psycho-biologique qui rend la cellule indépendante de l'extérieur. Celle-ci est donc, en soi, un petit univers indépendant fabriquant ses machines et ses matières premières, si bien que l'on ne peut la considérer comme dépendant exclusivement de la gravitation. La disposition des molécules dans le noyau et dans le cytoplasme dépend du champ intracellulaire aussi bien dans le noyau que dans le cytoplasme. C'est par l'intermédiaire des enzymes que le champ intracellulaire réalise ces dispositions. C'est lui qui renferme toute la programmation intracellulaire, ainsi que les ordres communiqués au champ du cytoplasme où s'effectue cette programmation.

C'est alors que Pinel met à jour les géométries du noyau et du cytoplasme. Le cytoplasme est un univers régi par une géométrie euclidienne, cet espace est tangent à celui de l'Univers physique.

Le noyau est un univers régi par une géométrie particulière non euclidienne.

Tandis que l'espace du noyau est à trois dimensions spatiales, celui du cytoplasme est à quatre dimensions. Pinel montre que le premier baigne dans la multitude ponctuelle euclidienne du cytoplasme. Ainsi en chaque domaine occupé par l'homme dans l'univers physique, son corps serait tangent à ce dernier. Il n'y entre que dans la mort.

Dans le troisième chapitre, Pinel montre que dans la matière vivante, l'entropie est très différente de celle de la matière ordinaire, parce que la vie est l'ordre et non le désordre et les processus de la matière vivante ne sont pas les mêmes que ceux de la matière ordinaire.

Enfin, suit la conclusion.

(Communiqué de la maison d'édition)

Traité de radiodiagnostic — Secrétaire général: H. FISCHGOLD; secrétaire adjoint: D. DOYON. Tome XIV. **Neuroradiologie** (2), J. METZGER, J. SIMON, G. SALAMON, H. FISCHGOLD — **Crâne. Encéphale. Paires crâniennes.** Volume deuxième: **Pathologie tumorale. La tomographie axiale transverse avec ordinateur : Scanner à rayons X**, par J. Pecker, C. Manelfe, L. Appel, G. Giudicelli, A. Ramée, E.A. Cabanis, Ch. Raybaud. 1976, 648 pages, 726 figures, 1 planche hors texte en couleurs, 19 x 25, cartonné toile. Masson, Paris, 1976.

Avec ce fascicule, dont la rédaction a été principalement assurée à Rennes, en collaboration avec d'autres Centres de neuroradiologie de langue française, s'achève, à l'intérieur du Traité de Radiodiagnostic, le Traité de Neuroradiologie en 4 volumes.

Ces 4 volumes donneront peut-être au lecteur un sentiment de trop plein. L'essentiel était, tout en

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
   a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
   b) le livret de renseignements généraux au sujet des examens;
   c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
   d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont reconnus par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

   Le Secrétaire,
   Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
   74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario
   K1M 1P4.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom .....
(en caractères d'imprimerie)

Ancienne adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

Nouvelle adresse .....
(en caractères d'imprimerie)

À partir du .....

Prière d'expédier à: **L'UNION MÉDICALE DU CANADA**

5064, Avenue du Parc, Montréal H2V 4G2

restant au plus près de l'actualité technologique, de laisser la place à des opinions et des techniques exploratoires plus classiques ou plus perfectionnées, pour ne pas trop bousculer les utilisateurs et leurs habitudes. Tout en se rappelant qu'à la base des méthodes anciennes et nouvelles, reste l'Anatomie, dont l'importance ne fait que grandir.

Le principal progrès du Tome XIV.2. porte sur le diagnostic précoce de certaines tumeurs extracérébrales et bénignes : méningiomes, adénomes de l'hypophyse, neurinomes de la 8e paire — diagnostics précoces susceptibles de favoriser une guérison sans séquelles.

Pour y arriver, il fallait d'abord reconsidérer la radiographie de la base et même de la voûte du crâne (incidences nouvelles, tomographie). On apprend ainsi qu'une grande selle turcique ne traduit pas obligatoirement une tumeur intracrânienne (il y a des selles turciques vides), de même qu'une selle apparemment normale n'exclut pas un petit adénome à prolactine, de siège hypophysaire.

L'angiographie devient de plus en plus sélective et la phlébographie de la fosse postérieure accroît son poids. La définition des pédicules nourriciers des méningiomes, indispensable à l'exérèse et à l'embolisation, entre dans la pratique.

Enfin, depuis 1972, on commence à connaître la Tomodensimétrie, ou Tomographie Axiale Transverse, ou Scanner à Rayons X : deux chapitres lui sont consacrés dans ce tome, en attendant que cette révolution (qui, la seconde fois après Röntgen, permet de voir... l'invisible) s'incorpore dans les autres tomes à venir, ou dans les nouvelles éditions des tomes parus.

Les ventricules se dessinent sans iode et sans air, les hémorragies, les ramollissements et la plupart des tumeurs intracrâniennes apparaissent spontanément grâce à la découverte de Hounsfield, qui multiplie par plus de 100 la possibilité de discerner des différences d'absorption entre le cerveau et le LCR; de ce fait l'exploration ambulatoire devrait prendre le pas sur celle d'hospitalisation. Et l'ordinateur entre ainsi par la grande porte, dans le domaine du diagnostic tissulaire (moléculaire) si non, ou pas toujours, dans le domaine du diagnostic de nature des lésions. D'où la nécessité pour le neuroradiologue de maintenir le contact avec des disciplines nouvelles : chimie, histologie et endocrinologie sans oublier la physique mathématique.

Cet ouvrage n'a pas voulu éviter de laisser leur chance à des courants de pensée et à des pratiques qui évoluent pour leur propre compte et peuvent encore paraître contradictoires :

— les méthodes plus classiques (pneumographie, artériographie, découvertes il y a un demi-siècle, utilisées couramment depuis un quart de siècle), se particularisent en élaborant leurs critères anatomiques et leur sémiologie, lobe par lobe, vaisseau par vaisseau, et lésion par lésion); la grande majorité des Centres de Neuroradiologie en sont là.

Les enthousiastes du Scanner à Rayons » voudraient bien les remplacer, sans y arriver aussi rapidement que le laisse croire les néophytes : cornes temporales, 4e ventricule, vaisseaux d'assez gros calibre, se dérobent encore...

Quoi qu'il en soit, une approche plus immédiate des urgences, une nouvelle anatomie du Système Nerveux Central, le bouleversement de la hiérarchie des explorations et de l'hospitalisation en neurologie et neurochirurgie sont là.

Le Tome XIV (1 et 2) les a pris en charge, grâce à la jeunesse, à la mobilité et à l'esprit d'innovation de ses collaborateurs. Il est difficile de changer de cheval en pleine course, et pourtant les Auteurs du Traité apprendront à le faire, en attendant un « nouvel ordre neuroradiologique ».

Grandes divisions de l'ouvrage

I. *Pathologie tumorale supra-tentorielle*

1. Lésions de la voûte du crâne :

Bosses et lacunes de la voûte, par J. Metzger et R. Messimy;

Modifications osseuses des ostéomes et méningiomes du crâne. Étude radiologique et microradiologique, par M. Laval-Jeantet, J. Metzger et H. Juster.

2. Tumeurs hémisphériques :

Éléments du diagnostic topographique des tumeurs supra-tentorielles, par J. Simon, L. Appel et G. Guy;

Tumeurs frontales, par L. Appel, J. Simon, G. Guy et J. Metzger;

Les tumeurs rolando-pariétales, par D. Doyon et G. Guy;

Tumeurs temporales, par G. Guy, J. Simon, Ph. Engel et L. Appel;

Tumeurs occipitales, par G. Guy, J. Simon et L. Appel.

3. Tumeurs ventriculaires et paraventriculaires. Techniques récentes :

Ventriculographie par contraste hydrosoluble, par J. Metzger, E.A. Cabanis et J.F. Bonneville;

Pour éteindre l'inflammation



Tandéaril®

Soulage rapidement
la douleur et
l'inflammation
dans les affections
articulaires aiguës
et les traumas

- entorses
- fractures
- foulures
- contusions
- luxations

Geigy

Dorval, P.Q. H9S 1B1

Pour guide thérapeutique voir page 127

G-6041

Le Métrizamide, nouvelle substance de contraste résorbable non ionisée. Ses applications en ventriculographie et myélographie, par R.E. Gonsette;

Tumeurs intraventriculaires, par Ph. Engel, A. Ramée et E.A. Cabanis;

Les veines des noyaux gris centraux, par G. Giudicelli, J. Faure et F. Resche;

Introduction aux tumeurs des noyaux gris centraux, par J. Pecker;

Étude radiologique des tumeurs des noyaux gris centraux, par G. Salamon, A. Alicherif, Ch. Raybaud et Ph. Farnarier;

Tumeurs sus-tentorielles de la ligne médiane, par C. Manelfe et J. Rouleau.

4. Pathologie hypophysaire :

Classification anatomo-pathologique des tumeurs de l'hypophyse, par L. Olivier et J. Racadot;

Diagnostic radiologique des adénomes à prolactine, par J. Metzger, R. Bugault et J.P. Bonneville;

Explorations radiologiques des tumeurs sellaires et juxtasellaires, par J. Théron et J. Metzger;

La selle turcique dite « vide », par J. Metzger, R. Messimy et A. Hélias.

5. Tumeurs de la région mésencéphalique :

Tumeurs du mésencéphale, par A. Wackenheim et J.P. Braun;

Tumeurs de l'incisure tentorielle (ou foramen ovale de Pacchioni), par C. Manelfe et J. Roulleau.

II. *Tumeurs infra-tentorielles*

6. Introduction. Sémiologie :

Tumeurs de la fosse cérébrale postérieure. Introduction clinique, par G. Salamon, A. Combalbert, D. Binnert, F. Vittini et Ch. Raybaud;

Étude radiologique du IV^{e} ventricule. Son intérêt dans le diagnostic des tumeurs de la fosse postérieure, par T. Greitz, M. Corrales et A. Moller;

Petit atlas de ventriculographie lipiodolée, par J. Metzger, J. Simon et L. Appel.

7. Tumeurs extra-parenchymateuses de la fosse postérieure :

Aspects radiologiques des tumeurs extra-axiales de la fosse postérieure, par M. Dufour et A. Hélias;

Le phlébogramme de la fosse postérieure dans les tumeurs de l'angle, par M.L. Aubin, C. Ernest et J. Metzger;

Opacification du conduit auditif interne, par D. Bar et J. Metzger.

8. Tumeurs intraparenchymateuses de la fosse postérieure :

Tumeurs axiales de la fosse postérieure, par G. Giudicelli, M.L. Aubin et J. Faure;

Les hémangioblastomes (ou angioréticulomes) du cervelet, par R. Messimy et J. Metzger.

9. Tumeurs du trou occipital :

Signes osseux et diagnostic par contraste gazeux, par J. Metzger, R. Messimy, A. Hélias et M.L. Aubin;

Diagnostic par contraste positif, par J. Legré, M. Dufour, B. Alliez et A. Debaene;

Le diagnostic angiographique, par J.P. Braun.

III. *La tomographie axiale transverse avec ordinateur ou le Scanner à rayons X*

1. Généralités, par R. Zimmerman, L. Bilaniuk et J. Vignaud.

2. La tomographie axiale transverse avec ordinateur : corrélations neuradiologiques, par G. Salamon, J.L. Gastaut, Ch. Raybaud, Ph. Farnarier, P. Michotey, G. Lecaque et P. Palmieri (Marseille).

(Communiqué de l'éditeur)

A. PATEL, P. DEROME, B. DUFOUR, F. HONNART, J.-Y. NEVEUX, J. PASTEYER, J.-Cl. PATEL, J.-Cl. POULIQUEN et J.-M. SOUBIRAN — **Abrégé de traumatologie**, Masson et Cie, Paris, 1976.

Les auteurs de cet *Abrégé de traumatologie* sont ou professeur titulaire : A. Patel, ou professeurs agrégés ou chefs de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Le professeur R. Judet en a écrit la préface : « Cet abrégé de traumatologie, dit-il, est fait pour résumer sous une forme claire et avec un contenu aussi complet que possible, la pratique actuelle de la traumatologie dans un grand service d'urgence. Les auteurs qui ont participé à la rédaction de ce livre n'ont point commencé leur collaboration pour l'écrire : ils participent à un travail d'équipe permanente dans le service de traumatologie d'urgence de l'hôpital Raymond-Poincaré à Garches. C'est donc à la fois un résumé de leurs connaissances théoriques et de l'application pratique qu'ils en font tous les jours que l'on trouvera dans cet abrégé. »

Le plan de cet abrégé concerne la conduite à tenir face aux malades polyblessés ou polytraumatisés.

Comme le dit si bien la préface du professeur Judet : « si une grande partie de cet abrégé est consacrée aux lésions des membres, c'est que plus de 60% des lésions traumatiques siègent à ce niveau. Mais toutes les parties du corps peuvent être atteintes ».

L'ouvrage se divise en trois parties : généralités sur le traumatisme, les traumatismes selon la région atteinte, les cas particuliers.

En voici une table abrégée des matières :

I. *Généralités sur le traumatisme*

1. Étiologie des traumatismes
2. Formalités administratives
3. Le traumatisé
4. Lésions des éléments constitutifs des membres.

II. *Les traumatismes*

5. Traumatismes crânio-cérébraux
6. Traumatismes maxillo-faciaux
7. Traumatismes thoraciques
8. Lésions abdominales
9. Traumatismes urinaires
10. Traumatismes du membres supérieur
11. Lésions traumatiques du rachis
12. Traumatismes du bassin et du membre inférieur.

Cas particuliers

13. Brûlures
14. Gelures
15. Polytraumatisé
16. Rééducation des traumatisés.

En décrivant les étiologies diverses et multiples, on mesure l'étendue des lésions possibles, et surtout leurs associations. Des tableaux clairs indiquent les formalités administratives entraînées par un traumatisme et les barèmes d'invalidités.

Tous les traumatismes des éléments constitutifs, tendineux, musculaires, vasculaires et nerveux sont étudiés. Des indications thérapeutiques générales sont données sans jamais entrer dans le détail de certaines techniques chirurgicales.

Les chapitres concernant la traumatologie crânio-encéphalique et faciale sont assez complets pour couvrir le plus grand champ de la traumatologie en faisant la part des extrêmes urgences et du reste.

C'est dans le même esprit qu'ont été élaborés les chapitres concernant la traumatologie thoracique, abdominale et rénale.

La synthèse de l'association des lésions, leurs interactions, leurs difficultés diagnostiques et thérapeutiques, est faite dans les chapitres particuliers.

Ainsi se trouve rassemblés, en un seul manuel facilement consultable, tous les éléments cliniques, les gestes de réanimation et d'anesthésie et les indications chirurgicales.

Cet abrégé est hautement recommandé pour sa clarté et sa conception pratique.

E.D.

H. HERMAN et J.F. CIER — **Précis de physiologie. II. Digestion, excrétion urinaire — Physiologie générale du muscle — Physiologie générale du nerf**, 3e édition, Masson et Cie, Paris, 1974.

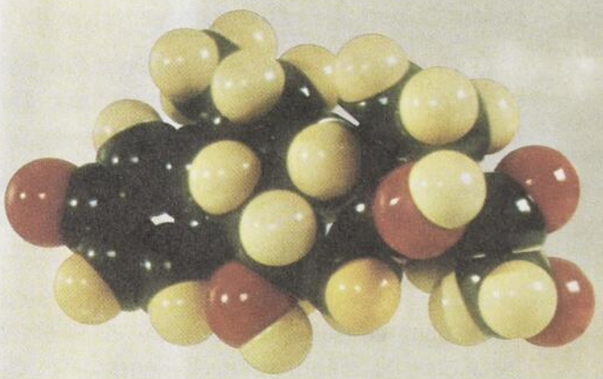
Ce volume de 388 pages, comprenant 139 figures constitue le second volet du *Précis de physiologie* écrit par les professeurs Herman et Cier de Lyon.

La physiologie de la digestion porte sur le transit digestif, les sécrétions digestives, la digestion des aliments, l'absorption digestive. La physiologie de l'excrétion urinaire étudie les données morphologiques, la filtration glomérulaire, les fonctions tubulaires, la réabsorption de l'eau par les reins, les clearances, la miction. La physiologie du muscle traite des excitants du muscle, du mécanisme intime de la contraction, du travail musculaire, de l'électromyographie, du muscle lisse. La physiologie du nerf traite de l'influx nerveux, de la dégénérescence et de la régénération des nerfs, de l'excitabilité du nerf, de la conductibilité du nerf, de la transmission synaptique.

Le précis de physiologie est un ouvrage précieux et sa troisième édition a été revue et corrigée.

E.D.

Upjohn - une tradition d'excellence



Depuis plus de 80 ans Upjohn se consacre à la recherche et à la mise au point de produits pharmaceutiques de qualité. Grâce à ses ressources humaines et scientifiques elle mène le pas dans le domaine des antibiotiques, des stéroïdes, et plus récemment dans celui des prostaglandines.

Aux quatre coins du globe, plus de 13,000 personnes oeuvrent pour maintenir la qualité des médicaments et des services de santé Upjohn et contribuent à la lutte que mène l'homme pour prolonger la vie et en améliorer la qualité.

Upjohn LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA
865 YORK MILLS ROAD, DON MILLS, ONTARIO

ACIM

741 CF 7381.4



éditorial

LA CAMPAGNE DE SOUTIEN

Au cours du mois de novembre nos lecteurs ont eu la surprise de recevoir une lettre signée par le Président de L'Union Médicale du Canada sollicitant un abonnement de soutien afin d'aider à corriger la situation financière précaire de la revue. La réponse à cette sollicitation est à ce jour très encourageante, plus de 900 confrères ayant déjà contribué une somme qui correspond à près du quart de l'objectif de $100,000. Il est cependant évident que le montant recueilli à ce jour ne sera pas suffisant pour sauver L'Union Médicale du Canada à moins d'un plus grand effort, et à moins d'obtenir la collaboration d'un beaucoup plus grand nombre de nos médecins québécois et francophones d'autres régions de l'Amérique du Nord.

Les commentaires qui accompagnaient les chèques se sont, en très grande majorité, montrés extrêmement flatteurs pour L'Union Médicale du Canada, l'œuvre qu'elle accomplit et la place qu'elle occupe dans notre milieu. (Comme il fallait s'y attendre, nous avons aussi reçu le quota habituel de lettres de bêtises que les auteurs, adultes retardés, n'ont pas eu le courage de signer.) Parmi ces commentaires se glissaient plusieurs questions pertinentes auxquelles tous sont en droit d'obtenir une réponse. Le présent éditorial va tenter de fournir les explications nécessaires.

1) COMMENT SE GÈRE ET SE FINANCE L'UNION MÉDICALE DU CANADA ?

Notre revue plus que centenaire est une corporation privée à but non lucratif dirigée par un Conseil de direction qui gère ses avoirs et qui nomme le Rédacteur en chef et son équipe de la rédaction, y compris les collaborateurs. Ces derniers sont choisis, par élection au Conseil de direction, après proposition d'un membre qui fait valoir leur contribution au milieu scientifique et médical canadien-français. Il n'y a pas de stricte distribution régionale, mais en autant que faire se peut, le Conseil tente de voir à ce que chaque région et chaque Faculté de Médecine francophone soient représentées. Aucune association, aucun organisme n'est représenté comme tel au Conseil, mais là encore le Conseil tente d'inclure des membres qui ont des fonctions officielles à l'Association des Médecins de langue française du Canada.

Le financement de L'Union Médicale du Canada se fait presque exclusivement à partir du revenu des annonces, de quelques abonnements de bibliothèques ou de médecins étrangers et du revenu de placements effectués lors d'années meilleures (voir tableau ci-joint). La revue est envoyée mensuellement à près de 8,500 personnes, et cela *gratuitement.* Si tous les membres de l'Association des médecins de langue française du Canada reçoivent L'Union Médicale du Canada, ce privilège ne dépend aucunement de leur cotisation annuelle (présentement à $75.00), car l'Association ne verse aucune contribution à L'Union Médicale du Canada, même si le siège social des deux organismes est à la même adresse. Cet équivoque que l'Association a toujours refusé de clarifier auprès de ses membres est sans doute à la source de la surprise et du mécontentement exprimés par plusieurs lors de la réception de notre lettre de sollicitation. Il fallait bien un jour crever l'abcès et c'est à regret que nous avons dû le faire nous-mêmes devant le refus répété de l'Association.

2) D'OÙ PROVIENNENT LES DIFFICULTÉS FINANCIÈRES DE L'UNION MÉDICALE DU CANADA ?

Depuis 4 ans les coûts d'impression de la revue ont augmenté de façon parallèle à ceux des denrées de consommation. Malheureusement, malgré une réduction des pages imprimées, ces frais croissaient plus vite que les revenus. En fait, la

TABLEAU

BILAN DE L'UNION MÉDICALE DU CANADA

	REVENUS				*DÉPENSES*				
Année	*Annonce*	*Intérêt sur obligations*	*Autres revenus*	*Total des revenus*	*Impression*	*Publiciste*	*Autres dépenses*	*Total des dépenses*	*Profit ou perte*
1963	137,186.51	14,542.50	8,502.22	160,231.23	91,115.63	14,302.37	40,406.94	145,824.94	14,406.29
1964	137,116.95	15,626.50	7,098.93	159,842.38	98,101.85	13,824.78	40,103.19	152,029.82	7,812.56
1965	176,594.89	15,822.50	6,633.97	199,051.36	117,264.79	16,779.36	42,439.84	176,483.99	22,567.37
1966	175,511.18	16,469.38	6,737.83	198,718.39	121,385.30	20,007.58	48,752.47	190,145.35	8,573.04
1967	182,230.15	17,678.12	6,784.50	206,692.77	121,149.63	14,627.48	52,993.07	188,770.18	17,922.59
1968	143,447.15	18,997.78	7,158.41	169,603.34	102,529.16	16,045.58	60,831.62	179,406.36	(9,803.02)
1969	155,312.75	19,314.27	6,856.82	181,483.84	121,795.56	23,104.88	59,531.03	204,431.47	(22,947.63)
1970	195,983.09	21,228.86	6,755.32	223,967.27	134,027.46	30,224.88	53,332.13	217,584.47	6,382.80
1971	189,615.29	20,431.54	5,700.43	215,747.26	152,708.73	29,225.54	52,458.74	234,393.01	(18,645.75)
1972	231,733.74	18,956.40	8,576.16	259,266.30	191,855.01	35,012.94	54,681.24	281,549.19	(22,282.89)
1973	229,612.08	16,318.39	9,413.01	255,343.48	187,900.62	33,719.23	59,097.16	280,717.01	(25,373.53)
1974	176,987,62	15,460.70	8,913.87	201,362.19	152,026.34	26,127.58	52,471.87	230,625.79	(29,263.60)
1975	185,429.42	12,789.13	8,377.78	206,596.33	155,035.01	27,798.14	57,944.21	240,777.36	(34,181.03)

source principale de nos difficultés provient de la diminution rapide du nombre de pages d'annonces (tableau). Le nouveau Conseil, dès cet été, a pris des mesures fermes pour tenter de corriger cette situation, dont l'engagement d'un nouvel annoncier, l'acceptation, à compter de sous peu, d'un essai d'un an de pages d'annonces dans le texte, et la diversification des annonces en dehors du champ de la pharmacothérapie.

3) POURQUOI L'UNION MÉDICALE DU CANADA EST-ELLE ENVOYÉE GRATUITEMENT, PLUTÔT QUE SOUS ABONNEMENT ?

L'Union Médicale du Canada s'est toujours voulue une force de cohésion et de fierté du milieu médical francophone nord-américain. Le Conseil de direction a toujours désiré donner le maximum de diffusion aux travaux de nos confrères, travaux d'une haute valeur scientifique, mais qui, s'ils sont rédigés en français, souffrent déjà d'une restriction importante dans la mer anglophone du continent. Une étude du marché nous a montré que nous ne pourrions compter que sur 2,000 à 3,000 abonnements au lieu de la distribution présente de 8,500. Non seulement ceci restreindrait-il le nombre de lecteurs éventuels touchés par un article, mais il y aurait une réduction proportionnelle du tarif que nous pourrions charger pour une annonce (celui-ci est facteur de la « circulation contrôlée »). Il nous serait alors impossible d'obtenir des revenus suffisants (de l'ordre de plus de $200,000/an) à moins d'exiger un abonnement de près de $100, ce qui est impensable.

4) POURQUOI L'UNION MÉDICALE DU CANADA N'EST-ELLE PAS LE JOURNAL OFFICIEL DE L'ASSOCIATION DES MÉDECINS DE LANGUE FRANÇAISE DU CANADA ?

Il est évident que les deux groupes travaillent à l'avancement de la médecine francophone d'Amérique du Nord, et comme tels se complètent. Cependant, le simple fait de s'appeler « Journal officiel » d'une association, sans participation financière majeure de cette association, ne constitue pas un avantage mais plutôt une charge supplémentaire, car le tarif postal exigé est alors beaucoup plus élevé (ceci est un des mystères de la réglementation postale de notre pays). Si l'Association abonnait tous ses membres (plus de 5,000) à L'Union Médicale du Canada, et que seuls ceux-ci pouvaient recevoir la revue, il s'ensuivrait une réduction d'un peu plus du tiers du tarif d'annonce. Ceci exigerait alors de dépenser à l'abonnement au moins $40.00 des $75.00 de la cotisation annuelle. Le Conseil de direction de L'Union Médicale du Canada a considéré, lors de longues et difficiles négociations avec l'Association, la fusion pure et simple des deux organismes. Plusieurs membres du Conseil étaient de fait favorables à cette solution; cependant, elle impliquait une perte de l'autonomie rédactionnelle et une orientation de la revue que ne purent accepter la majorité des membres.

À tort ou à raison, la décision fut prise de tenter de continuer à diriger L'Union Médicale du Canada selon les lignes de force présentement acceptées. Le présent Conseil et son Exécutif, se sont donné comme mission de faire la preuve qu'une meilleure gestion est possible et que l'aventure « Union Médicale du Canada » est non seulement possible, mais viable et méritoire, tout en conservant les plus amicales relations avec l'Association.

La réponse que vous ferez à notre demande d'appui conditionnera la survie de L'Union Médicale du Canada telle que nous la connaissons depuis plus de cent ans. Je suis personnellement certain que vous donnerez tous raison à votre Exécutif en vous assurant que vous-même, et vos confrères immédiats, avez souscrit votre abonnement de soutien.

André BARBEAU, F.R.C.P.(C)
Président, Conseil d'Administration de
L'Union Médicale du Canada.

LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1]

Claude LAROCHE

L'efficacité des médicaments a pour corollaire presque obligatoire l'existence d'effets secondaires ou indésirables. À la notion ancienne d'innocuité s'est substitué le concept de sécurité qui met en balance, d'une part le bénéfice que peut apporter au malade l'emploi d'un médicament et d'autre part, les dangers que son utilisation peut faire courir au patient. Il est évident que l'on ne peut pas parler de sécurité sans évoquer aussitôt la bénignité ou la gravité de l'affection pour laquelle va être utilisé le médicament : la marge de sécurité exigée pour un produit correcteur de troubles métaboliques et que l'on emploiera essentiellement dans une perspective préventive, chez des sujets ne souffrant actuellement d'aucun phénomène pathologique patent, n'a aucune commune mesure avec celle que l'on admettra pour un antimitotique employé en cancérologie ou dans le traitement d'affections hématologiques malignes.

La détection de ces effets indésirables est recherchée à tous les stades de l'étude d'un nouveau médicament : d'abord au stade de l'étude pharmacologique expérimentale, chez l'animal, par les études toxicologiques proprement dites, à court, moyen et long terme, par les études tératologiques et aussi par la recherche extensive de l'ensemble des propriétés pharmacologiques du produit, chacune de ces propriétés pouvant faire prévoir de par son existence même, des inconvénients indissociables de l'activité pharmacologique.

Ces études chez l'animal permettent de prévoir et de détecter le plus grand nombre des effets secondaires, mais le passage à l'essai thérapeutique, chez l'homme, comporte toujours une certaine marge d'incertitude. Les réactions biologiques humaines ne sont pas toujours prévisibles, même si on a pris la précaution de choisir, pour chaque propriété pharmacologique étudiée, l'espèce animale dont les réactions humorales ou tissulaires sont les plus proches de celles de l'homme. Aussi la plupart des législations prévoient-elles maintenant, avant la mise en route d'essais thérapeutiques proprement dits, portant sur un assez grand nombre de patients, des travaux préalables de pharmacologie clinique, comportant en particulier des études de pharmacocinétique, afin de préciser le métabolisme du produit chez l'homme. Ces études, de caractère expérimental, sont poursuivies en général chez l'homme sain afin que les résultats ne soient pas faussés par les tares inhérentes à l'état pathologique; elles posent un problème très fondamental d'éthique médicale que tout praticien doit connaître et que l'on doit envisager avec objectivité et sans passion.

Disons, tout d'abord, qu'un nombre non négligeable de produits ne peuvent être étudiés chez le sujet sain, et tel est le cas de tous ceux qui vont être utilisés à titre préventif et en dehors de tout état pathologique : chez qui pourrait-on étudier un nouveau produit hormonal contraceptif, une nouvelle « pilule », sinon chez des femmes normales ? et n'en est-il pas de même pour les vaccins ou, plus largement, pour l'étude de produits cosmétiques qui ne sont pas à proprement parler des médicaments, mais dont l'innocuité demande à être parfaitement démontrée ? Par ailleurs, un sujet malade a bien évidemment le droit d'être préservé par la société de tout essai dangereux, au même titre qu'un individu sain; l'important en ce domaine est donc avant tout de s'entourer de toutes les précautions scientifiques et, en même temps, de ne pas porter atteinte à la liberté humaine. L'utilisation pour ces essais — et c'est à dessein que je n'utilise pas le mot d'expérience — de sujets n'ayant pas l'intégralité de leur libre arbitre, qu'il s'agisse de prisonniers, de déments, d'enfants mineurs ou même d'étudiants qui peuvent être reliés à l'expérimentateur par des liens de subordination, doit faire l'objet des plus expresses réserves; et si le principe d'une rétribution financière peut être accepté pour certaines études faites chez des individus sains, il doit être explicitement et très fermement établi que celle-ci ne doit nullement diminuer la responsabilité que prend tout pharmacologue ou tout médecin, lorsqu'il effectue un essai médicamenteux.

Mais fermons cette parenthèse et terminons ce chapitre en disant qu'en fait la recherche des effets secondaires n'est jamais close, même après les études de pharmacologie clinique les plus extensives, suivies d'essais les mieux contrôlés et chez des lots

[1] Conférence du délégué officiel de la France (le professeur Claude Laroche, de l'Hôpital Cochin de Paris) prononcée le 8 octobre 1976 dans le cadre du 49e congrès de l'A.M.L.F.C. à l'hôtel Château Champlain de Montréal.

nombreux et divers de malades. Les généralistes ont, à cet égard, une situation privilégiée et ceci pour diverses raisons :

— d'abord, parce qu'ils suivent les malades plus longtemps que les spécialistes et que c'est souvent un généraliste qui est consulté lorsqu'apparaît une complication iatrogène qui n'a apparemment rien à voir avec la maladie pour laquelle on avait eu recours au spécialiste;

— ensuite, parce que les patients suivis par les généralistes sont porteurs des affections les plus diverses : lorsqu'un spécialiste étudie les propriétés d'un médicament, il essaie en général de le prescrire dans des cas bien précis, chez des sujets ne présentant pas d'autre trouble et n'ayant pas à suivre d'autre traitement; ceci afin d'éviter des interférences biologiques ou médicamenteuses. Il n'est donc pas rare que des effets indésirables apparaissent secondairement, lorsqu'on étend le champ d'application du produit;

— enfin, parce que les réactions des individus, qui dépendent en particulier de prédispositions génétiques, sont infiniment variées de telle sorte que la fréquence d'un effet indésirable peut être, elle aussi, très variable : certains incidents iatrogènes pourront donc ne s'observer que si le produit est donné à un très grand nombre d'individus et leur collecte nécessite la collaboration de l'ensemble du corps médical.

Pour les mêmes raisons, le généraliste peut jouer un rôle majeur dans la détection des accidents liés aux interactions médicamenteuses, sa pratique le confrontant chaque jour aux problèmes posés par les associations thérapeutiques dont je veux vous entretenir aujourd'hui.

Comme l'ont prouvé des études statistiques chez des malades hospitalisés, la fréquence des accidents iatrogènes, d'origine médicamenteuse, est directement proportionnelle au nombre des drogues prescrites; dans une étude citée par CLUFF, des réactions indésirables n'ont été observées que chez 5% des malades recevant moins de six médicaments pendant leur hospitalisation. Le pourcentage dépassait 45%, lorsque le nombre de principes actifs administrés était de 16 ou plus. Comme le souligne CLUFF, les malades recevant de nombreux médicaments sont en général atteints d'affections plus sévères. La fréquence élevée des accidents iatrogènes ne s'explique pas seulement par les interréactions médicamenteuses indésirables, mais aussi par les troubles métaboliques multiples dont sont porteurs ces sujets et aussi par le fait que les médicaments peuvent contribuer à modifier le métabolisme, l'excrétion et la distribution de chacune des diverses drogues.

S'il est déjà difficile de connaître les principaux effets secondaires de médicaments bien étudiés, il est presque impossible de prévoir toutes les conséquences cliniques et biologiques qui peuvent découler de leur emploi simultané.

En ce sens, l'étude des associations thérapeutiques constitue à vrai dire une branche nouvelle de la pharmacologie clinique; elle bénéficie à la fois des données de la pharmacologie fondamentale — en particulier pour les incompatibilités médicamenteuses — et, dans une large mesure, des observations des cliniciens.

Il ne faut pas oublier, par ailleurs, que les prescriptions médicales ne sont pas les seules sources des molécules chimiques absorbées par nos patients; en dehors même de l'auto-médication si souvent surajoutée de façon plus ou moins clandestine, l'alimentation, l'environnement, même les produits cosmétiques ou de toilette doivent être pris en compte et le problème des interactions médicamenteuses se situe donc dans un contexte plus large où la personnalité du malade et ses réactions propres ne doivent pas être oubliées.

I — INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES DANS LES LIQUIDES DE PERFUSION

Il n'est peut-être pas inutile de rappeler, tout d'abord, les incompatibilités médicamenteuses dont il faut tenir compte pour effectuer des mélanges extemporanés en seringues, ou au cours de perfusions intraveineuses; elles sont fort nombreuses et correspondent à des « incompatibilités globales » jugées d'après l'inefficacité thérapeutique des mélanges et les données de l'observation physico-chimique. Les variations de pH, les phénomènes d'absorption et de neutralisation y jouent un grand rôle. Par exemple, la pénicilline et la méthicilline ne doivent être administrées sous forme de perfusion que dans une solution à pH alcalin; le pH du soluté isotonique de glucose étant compris entre 4 et 5, le rend incompatible avec ces antibiotiques qui seraient rapidement inactivés. À l'opposé, la noradrénaline s'oxyde à ce pH et la solution de perfusion doit donc être réglée sur un pH acide. Il faut aussi tenir compte des phénomènes de photo-sensibilisation pour l'amphotéricine ou pour la tétracycline en présence de riboflavine, les perfusions de ces médicaments devant donc être préparées dans des ballons photoprotecteurs.

Les incompatibilités médicamenteuses sont particulièrement nombreuses dans les domaines des antibiotiques et des amines pressives, mais elles sont en général assez bien connues et signalées par les fabri-

cants; encore faudrait-il que les praticiens prennent toujours soin de lire avec attention les notices qui accompagnent les médicaments avant de les prescrire dans une perfusion. Citons, par exemple, l'incompatibilité entre chloramphénicol et complexes vitaminiques B, hydrocortisone et tétracycline; entre le sel potassique de la pénicilline G et l'héparine ou le métaraminol, etc.

Enfin, de nombreux médicaments sont inactivés par la riboflavine contenue dans les « complexes vitaminiques B »; et les dérivés phénothiaziniques sont inactivés en présence de diverses autres drogues.

II — INTERACTIONS ENTRE SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES ABSORBÉES PAR VOIE ORALE

Les conséquences des interactions médicamenteuses peuvent être le plus souvent prévues sur le plan pharmacologique, mais leur prévention est rendue très malaisée à la fois par leur très grand nombre et par l'infinie variété des prescriptions médicales comportant un nombre plus ou moins élevé de médicaments. Cette prévention est encore compliquée par la diversité des facteurs liés, d'une part à l'état de réceptivité du patient et aux affections pour lesquelles il est traité, et d'autre part aux modalités d'administration des divers médicaments.

Sur le plan pharmacologique, l'interaction de deux substances peut se traduire par trois types de conséquences.

L'administration simultanée ou consécutive de drogues dont l'activité est qualitativement semblable, peut entraîner une *synergie* qui est dite complète, partielle ou potentialisatrice suivant que les effets des diverses drogues s'ajoutent totalement, partiellement ou s'exaltent mutuellement. L'effet global obtenu par l'association médicamenteuse est donc supérieur à celui du plus actif des constituants. Par exemple, la théophylline est en synergie d'action diurétique avec les diurétiques hydrosalins (IMBS). En fait, il n'y a pas là de danger thérapeutique réel, mais on devra tenir compte de cette synergie en sachant réduire éventuellement la posologie de l'une ou l'autre des drogues associées.

Autrement plus graves sont :

l'*antagonisme* qui s'exerce entre deux substances possédant une activité qualitativement semblable ou différente et qui peut être partiel ou total
et la *potentialisation*, caractérisée par le fait que l'association de deux substances possédant une activité qualitativement différente fait apparaître des effets supérieurs à ceux de l'un ou de l'autre de ces corps, pris isolément.

Ces deux mécanismes sont dangereux, soit par non-efficacité thérapeutique (effet anticoagulant diminué fortement par un barbiturique), soit par exaltation de l'efficacité (sulfamides hypoglycémiants et bêta-bloquants), soit par aggravation de la toxicité générale et apparition d'effets secondaires ou d'accidents (anticoagulants coumariniques et anti-inflammatoires salicylés ou corticoïdes). Il arrive qu'on parle de « toxicité paradoxale » lorsque devant des effets indésirables, on ne trouve pas d'explication à la potentialisation d'effets secondaires connus. C'est qu'on néglige la question du « terrain », facteur non qualifiable, non accessible à l'expérimentation *in vitro*. Par exemple : chez les malades atteints d'hypoparathyroïdie et traités par la vitamine D, l'administration de diurétiques thiazidiques (ou d'associations comportant un thiazidique) peut engendrer une hypercalcémie d'autant plus redoutable que la fonction rénale est altérée (Picard).

MÉCANISMES DES INTERFÉRENCES MÉDICAMENTEUSES

Les interférences médicamenteuses peuvent être classées sous trois grandes rubriques : la neutralisation directe, les interférences pharmacocinétiques et les interférences pharmacodynamiques, correspondant à des mécanismes pharmacologiques bien différents :

a) *La neutralisation* directe de deux produits, l'un par l'autre, est bien facile à prévoir; nous citerons comme exemples les incompatibilités entre : héparine et protamine, chélateurs et métaux lourds, L-Dopa et pyridoxine qui accélère le métabolisme de la L-Dopa et diminue donc la concentration du produit actif dans le tissu cérébral.

b) *Interférences pharmacocinétiques :*

Elles interviennent durant les diverses étapes du trajet qui conduit le médicament au site de l'action. Selon le schéma général de Fingl et Woodbury, le médicament se répartit, dans tout être vivant, entre quatre compartiments biologiques : le compartiment sanguin, les dépôts tissulaires, le compartiment de biotransformation et les récepteurs, sièges de l'action pharmacologique, toujours très pauvres en produit actif.

1) *Les variations de la résorption* dans le tube digestif peuvent modifier considérablement la quantité de produit utilisable par l'organisme :

Les substances anti-acides contenant des cations bi ou trivalents (calcium, magnésium, fer et aluminium) limitent l'absorption intestinale des tétracyclines; cet effet est principalement lié à un phénomène de chélation, auquel s'ajoute peut-être un trouble de

la dissolution des tétracyclines. Ces antibiotiques ne doivent donc pas être administrés par voie buccale moins d'une ou deux heures avant ou après absorption de produits anti-acides à base d'aluminium, de calcium ou de magnésium.

Le gardénal, par un mécanisme mal connu, diminue l'absorption digestive de griséofulvine; à l'opposé, celle-ci peut augmenter de façon intempestive par l'ingestion de lipides, tels que l'huile d'olive. La cholestyramine peut « fixer » certains médicaments, en particulier les barbituriques, et entraver leur résorption; notons au passage que l'association de cholestyramine et de clofibrate fait augmenter le taux du cholestérol sanguin. Le sorbitol accélère l'absorption de la phénacétine, du paracétamol et de la vitamine B 12. En fait, ces phénomènes sont plus gênants que véritablement dangereux, mais ils peuvent réserver des surprises.

Les modificateurs du transit digestif sont susceptibles de diminuer l'absorption gastro-intestinale des médicaments : rappelons que les laxatifs accélèrent le transit intestinal et entravent la résorption d'un produit actif, et que les anticholinergiques, qui inhibent le péristaltisme, ont le même inconvénient, en supprimant ce « brassage » qui est nécessaire à une bonne absorption.

D'autre part, la forme non ionisée d'une molécule est seule capable de traverser la membrane lipidique cellulaire de la muqueuse digestive. Les substances acides (pénicillines, sulfamides, barbituriques, aspirine, phénylbutazone, acide nalidixique, nitrofurantoïne) sont électivement absorbées dans le milieu gastrique acide; la prescription de médicaments anti-acides va donc gêner leur absorption.

À l'inverse, les médicaments basiques (alcaloïdes, amphétamines, chloroquine, dérivés tricycliques antidépresseurs) électivement absorbés par le milieu intestinal basique, seront absorbés, en présence d'alcalins, dès le stade gastrique. Par contre, les alcalinisants, qui élèvent le pH gastrique, diminuent la résorption de l'acide acétylsalicylique par l'estomac.

2) *Le transport plasmatique* de nombreux médicaments est assuré par les protéines plasmatiques et surtout l'albumine. La capacité de liaison de l'albumine est limitée (environ 200 μg par ml pour les médicaments de poids moléculaire de 200). Les médicaments de caractère acide et liposoluble sont en général fortement liés aux protéines plasmatiques, tandis que les substances de caractère neutre ou basique sont peu liées à ces protéines. Deux substances peuvent entrer en compétition pour des sites communs et se déplacer l'une l'autre selon le jeu de leurs constantes respectives de dissociation. D'autre part, certaines molécules, surtout de petite dimension, peuvent ne pas entrer en compétition pour des sites communs, mais modifier la configuration spatiale de la protéine de transport et perturber ainsi ses propriétés de liaison. Ces déplacements d'équilibre libèrent la fraction libre de l'un des deux médicaments; comme cette fraction est la seule active biologiquement, il peut en résulter des effets de surdosage dangereux, lorsque la marge est étroite entre la dose active et la dose toxique du médicament : c'est ainsi que la phénylbutazone, l'indométacine et le clofibrate sont en compétition avec les dérivés de la coumarine et peuvent donc augmenter l'activité de l'anticoagulant. L'aspirine entre également en compétition avec les pénicillines, les sulfamides à effet prolongé et le chlorpropamide; elle peut donc aggraver la toxicité de ces sulfamides et engendrer des accidents hypoglycémiques. De même, la phénylbutazone peut exalter les effets hypoglycémiants du carbutamide et du tolbutamide. Enfin, par un mécanisme analogue, les salicylés et les sulfamides augmentent sensiblement la toxicité du métothrexate.

En fait, cette concurrence est surtout dangereuse au niveau du secteur de stockage lors de la fixation sur les protéines tissulaires. Un médicament peut alors être dérivé vers d'autres protéines de support dont il se libère plus lentement; la durée de son efficacité en est prolongée avec un risque de surdosage si on administre des doses répétitives. Ainsi en va-t-il pour la potentialisation des sulfamides hypoglycémiants par les sulfamides antibactériens et la potentialisation de certains antimalariques entre eux (par exemple quinine et pyriméthamine).

3) La plupart des médicaments subissent, dans l'organisme, des *transformations métaboliques* qui donnent naissance à des produits plus hydrosolubles, beaucoup moins liés aux protéines et plus filtrables, ce qui facilite leur élimination.

Les oxydases hépatiques d'origine microsomiale jouent un rôle très important dans cette bio-transformation. De nombreux produits chimiques ou médicamenteux exaltent l'activité de ces enzymes hépatiques en accroissant leur synthèse protéique; les résultats de cette induction enzymatique sont difficilement prévisibles, car une activation de la biotransformation peut aussi bien diminuer l'activité d'un produit qu'accélérer l'apparition de métabolites plus actifs ou plus toxiques.

Un exemple classique concerne l'accélération de la biotransformation des anticoagulants oraux par l'administration de barbituriques qui diminuent aussi beaucoup l'efficacité des anticoagulants. De même, les taux sanguins de diphénylhydantoïne sont moins

élevés chez les épileptiques qui reçoivent en plus du phénobarbital.

Toujours chez les épileptiques, la prise prolongée d'anticonvulsivants peut engendrer des lésions osseuses, de rachitisme chez l'enfant ou d'ostéomalacie chez l'adulte; ces lésions sont actuellement imputées à une carence relative en vitamine D dont le catabolisme est fortement accéléré sous l'effet de l'induction enzymatique.

À l'inverse, l'inhibition des biotransformations peut entraîner une augmentation de la « disponibilité biologique » dont les conséquences pharmacodynamiques, du moins à court terme, peuvent être plus importantes que celles résultant des processus d'activation. En effet, l'association de deux médicaments dont l'un ralentit le catabolisme de l'autre risque d'en exagérer les effets indésirables. En outre, alors que l'induction enzymatique ne manifeste ses effets qu'après au moins une douzaine d'heures, l'inhibition est en général beaucoup plus précoce.

Les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase vont, par ce mécanisme, interférer avec les sympathomimétiques et avec tous les produits qui interviennent dans le stockage des catécholamines (pychamines, antidépresseurs tricycliques, antiparkinsoniens). Les IMAO exercent d'ailleurs leur action non seulement sur la monoamine oxydase chargée de transformer les amines biogènes du système nerveux central, mais aussi sur les enzymes des microsomes hépatiques qui inactivent nombre de médicaments. Ils exaltent ainsi l'activité de produits très divers, tels que la péthidine et la phénindione. De même, l'isoniazide inhibe la parahydroxylation de la diphénylhydantoïne, d'où la survenue de surdosages en anticonvulsivants chez les épileptiques traités par l'isoniazide pour une tuberculose intercurrente.

4) *L'excrétion des médicaments* et de leurs métabolites s'effectue essentiellement par les voies rénales et, d'une façon moins importante, par les voies biliaires. Arrivés au néphron, dont les membranes sont de nature lipidique, les médicaments seront réabsorbés s'ils sont liposolubles ou bien resteront dans l'urine s'ils sont hydrosolubles.

En ce qui concerne les inter-réactions médicamenteuses se situant au niveau de l'excrétion rénale, deux processus distincts doivent être pris en considération : des variations de pH urinaire peuvent modifier la clearance d'excrétion rénale d'un produit et donc sa demi-vie dans l'organisme. Le problème se pose dans des termes similaires à celui de l'absorption digestive et des transferts extra-cellulaires; les alcalinisants urinaires, tels que l'acétazolamide, accélèrent l'ionisation et donc l'élimination des médicaments liposolubles acides, tandis qu'ils ralentissent celle des médicaments alcalins. Ces considérations ne présentent, bien sûr, d'importance réelle que si une fraction notable du produit est éliminée sous une forme non métabolisée. Ainsi, les alcalinisants diminuent l'activité des antibiotiques agissant en milieu acide (pénicilline, tétracycline, sulfamide) et il en est de même pour les acidifiants vis-à-vis des macrolides, oligosaccharides, rifamycine, etc. D'autre part, une compétition peut également jouer lors de la sécrétion tubulaire active de nombreux métabolites conjugués ou non conjugués et de substances acides tels que salicylates, sulfamides, acétazolamide, probénicide, pénicilline, chlorpropamide, etc. Ce processus implique des mécanismes enzymatiques de transport, éventuellement saturables.

Lorsque deux ou plusieurs produits sont en concurrence, il peut en résulter une élévation des concentrations plasmatiques des formes actives. On a ainsi employé le probénicide pour inhiber la sécrétion tubulaire de la pénicilline et maintenir plus longtemps élevée la concentration plasmatique de cet antibiotique; il s'agit là d'un effet bénéfique, mais s'il s'agit de l'indométacine, le même phénomène peut provoquer un surdosage dangereux. À l'opposé, l'aspirine supprime l'activité uricosurique du probénicide. Enfin, le chlorpropamide est excrété en partie sous une forme non métabolisée, par un mécanisme saturable : l'administration simultanée de dicoumarol et de chlorpropamide augmente la demi-vie du sulfamide, avec risque d'accidents d'hypoglycémie.

c) *Interférences pharmacodynamiques :*

Les interférences pharmacodynamiques sont celles qui se situent au niveau des zones d'action des récepteurs, où la fixation du médicament est la condition de l'effet thérapeutique recherché.

— *Antagonisme :*

Nous éliminerons les antagonismes qui sont dits compétitifs ou fonctionnels suivant que les deux produits entrent en compétition sur le même récepteur (histamine et antihistaminique) ou produisent des effets opposés en agissant sur des récepteurs différents (cholinergiques et adrénergiques). Ces antagonismes sont bien connus des médecins et l'association de ces drogues serait absolument illogique puisque leurs effets se neutralisent mutuellement.

— *Synergie et potentialisation :*

Lorsque deux produits agissent sur les mêmes récepteurs ou par le même mécanisme, leurs effets peuvent s'ajouter partiellement et il peut être utile par exemple d'associer deux substances anesthési-

ques locales ou deux atropiniques, afin de n'employer que de faibles doses de chaque produit et d'essayer ainsi de limiter les effets indésirables de chacun.

Si les deux médicaments agissent sur des récepteurs différents, les effets peuvent s'additionner totalement; tel est le cas, par exemple, du furosémide, diurétique agissant au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henle et de la spironolactone qui agit au niveau du tubule distal. Enfin, lorsque les corps agissent par des mécanismes différents, ils peuvent potentialiser mutuellement leurs effets : tel est le cas de l'association pénicilline-streptomycine et de la plupart des associations rationnelles d'antibiotiques.

À propos des antibiotiques, rappelons que certaines associations de bactériostatiques et de bactéricides sont théoriquement et parfois aussi pratiquement inefficaces; l'explication en est simple : dans le groupe des bactéricides, il faut distinguer deux sous-groupes :

Dans le groupe 1 : aminosides (streptomycine, kanamycine, gentamicine), polypeptides (polymyxine, colistine), rifampicine, l'action s'exerce même sur les germes en phase de repos. Il n'y a donc pas d'inhibition par les bactériostatiques (macrolides, tétracyclines, chloramphénicol, novobiocine, etc.).

L'action des bactéricides du groupe 2 bêta-lactamines) ne s'exerce que sur les germes en phase de multiplication active. Il y a donc, au moins *in vitro*, un effet antagoniste avec un bactériostatique, ce dernier inhibant la multiplication des germes.

Cet antagonisme est unilatéral, d'ailleurs, car l'action du bactéricide du sous-groupe 2 n'inhibe pas l'action du bactériostatique.

Empruntons à Garrod les conclusions suivantes, de grand bon sens : « La combinaison d'une pénicilline avec tétracycline ou chloramphénicol est habituellement antagoniste et je ne lui connais pas d'indication. Les autres combinaisons d'antibiotiques bactériostatiques doivent être envisagées avec suspicion jusqu'à la claire démonstration de leur activité. Lorsqu'un traitement combiné est envisagé dans un cas sévère, l'action sur l'organisme doit être déterminée par l'étude *in vitro* de l'action « bactéricide », surtout lorsqu'on envisage une synergie, comme dans le traitement d'une endocardite infectieuse ».

Rappelons, par contre, les synergies bien connues entre : bêta-lactamines et aminosides, isoniazide et streptomycine, triméthoprime et sulfamide.

— *Effets pharmaco-dynamiques imprévisibles :*

Les effets d'antagonisme et de synergie, que nous venons d'évoquer, ne résument pas toutes les conséquences possibles des interactions médicamenteuses dans le domaine pharmacodynamique; un certain nombre d'accidents peuvent être liés à une exaltation de l'effet escompté ou à l'apparition d'effets imprévisibles dont l'explication n'est, en vérité, pas toujours claire.

Une sensibilisation directe des récepteurs expliquerait la tachycardie et l'arythmie entraînées par les bêta-adrénergiques (isoprénaline) associés au cyclopropane. De même, la D-thyroxine potentialiserait l'effet anticoagulant de la warfarine en augmentant l'affinité de celle-ci pour ses récepteurs. Des mécanismes indirects entrent en jeu dans la grande majorité des cas; ainsi, une déplétion en potassium engendrée par les salidiurétiques potentialise dangereusement l'effet cardiaque des digitaliques ou l'effet curarisant de la gallamine.

De même, l'association aux I.M.A.O. de substances qui, par un mécanisme ou un autre, accroissent la quantité de noradrénaline libre, peut déclencher diverses réactions : poussée hypertensive avec des adrénergiques indirects (éphédrine, amphétamine) ou avec la guanéthidine qui, par compétition, déplace la noradrénaline au niveau des récepteurs; tachycardie avec la réserpine; convulsions avec les antidépresseurs tricycliques.

Les méthylanthiques (théophylline, caféine) augmentent l'activité des bêta-adrénergiques (isoprénaline) par suite de deux interférences enzymatiques concourant à l'augmentation de la quantité disponible d'AMP cyclique. En effet, les premiers activent l'adényl-cyclase impliquée dans la formation de l'AMP cyclique tandis que les secondes inhibent la phosphodiestérone chargée de la détruire. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques (bêta-bloquants) potentialisent l'activité hypoglycémiante de l'insuline et des sulfamides antidiabétiques en inhibant l'effet hyperglycémiant du système adrénergique.

Lechat a fait enfin remarquer dans sa remarquable conférence aux Journées pharmaceutiques internationales de 1972 que, malgré les progrès de la pharmacodynamie, « il reste beaucoup de réactions intempestives dont on ignore le mécanisme » inhibiteur ou potentialisateur. Il cite quelques exemples : diminution de l'activité du dicoumarol par les contraceptifs oraux; potentialisation dangereuse des digitaliques par le calcium; exagération des effets hypotenseurs des ganglioplégiques, de la méthyldopa, de la guanéthidine, par l'alothane et le thiopental; bradycardie considérable induite par l'éther chez les malades soumis à un traitement par les bêta-bloquants.

Ces deux derniers exemples ne sont qu'une partie des soucis des anesthésistes qui connaissent, eux, bien des incompatibilités de drogues et même l'incompatibilité de leur acte avec certains terrains pathologiques. On ne saurait trop insister sur la nécessité de réduire au minimum les médications quelques jours avant une anesthésie générale : en particulier, il est raisonnable de supprimer toutes les drogues agissant sur le système nerveux afin d'éviter des interférences avec les anesthésiques. Certaines associations peuvent aussi gêner beaucoup l'acte chirurgical et nous citerons comme exemple les tremblements et la sudation provoqués par l'association d'un I.M.A.O. à un antiparkinsonien de synthèse.

Dans les cas d'urgence, les anesthésistes sont pourtant obligés de ne pas suivre ces règles de prudence et la connaissance des accidents par interférences médicamenteuses est pour eux d'un haut intérêt.

III — INTERACTIONS ENTRE MÉDICAMENTS ET ALIMENTS

Nous avons évoqué, au début de notre exposé, le fait que les aliments devraient être considérés comme partie prenante en de possibles incompatibilités thérapeutiques. Les frontières sont très théoriques, pour le thérapeute, entre médicaments et aliments chez les malades obligés à suivre un régime bien défini.

Quevauviller a rapporté récemment l'influence de l'alimentation sur la pharmacodynamie. Citons quelques exemples pour mettre en éveil l'attention du praticien :

L'alcool est un activateur enzymatique qui stimule la biotransformation de nombreuses substances, barbituriques et tranquillisants par exemple. Il potentialise, d'autre part, certains dépresseurs du système nerveux central.

Des aliments riches en calcium (laitages) peuvent entraver l'absorption des tétracyclines.

Les jus de fruits, riches en potassium, peuvent ajouter un excès de cet ion et accentuer l'hyperkaliémie induite par certaines drogues (anti-aldostérone par exemple).

Un régime riche en glucides prolonge l'effet de la fenfluramine et de l'éthylamphétamine (il augmente le temps de réabsorption et de rétention des deux drogues).

Un régime enrichi en protides influe directement sur l'activité des microsomes hépatiques.

Il est concevable de craindre que, chez l'homme comme chez l'animal, l'activité des anesthésiques généraux, des convulsivants, des décontracturants, des médicaments cardio-vasculaires soit accrue par un régime ou même une alimentation occasionnellement surchargée en lipides.

Il ne faut pas associer, chez l'enfant, sous-nitrate de bismuth et régime lacté, car la prolifération d'une flore intestinale lactique accroît la production de nitrites avec risque de méthémoglobine.

Signalons, à ce propos, que de nombreux cas d'intoxication par les sels de bismuth, avec troubles neurologiques et coma, ont été décrits récemment chez l'adulte; leur pathogénie reste mystérieuse et on a évoqué, pour expliquer les élévations très importantes de la bismuthémie et ces accidents, des modifications dans la présentation des produits, mais aussi le rôle de certaines associations médicamenteuses; on relève en effet, dans beaucoup d'observations, l'administration simultanée de tranquillisants qui pourraient modifier le transit et l'absorption intestinale; on sait aussi que le sorbitol peut solubiliser des sels de bismuth dans certaines conditions.

D'une façon générale, les modifications de l'absorption intestinale des médicaments en fonction du régime et également en fonction des diverses thérapeutiques souvent associées mériteraient des travaux plus nombreux. Rappelons, à ce propos, l'interférence de certains antibiotiques, en particulier de la rifampicine avec les œstro-progestatifs dont ils gênent l'absorption, d'où l'impossibilité d'utiliser cette méthode de contraception orale chez les tuberculeux traités par cet antibiotique.

IV — INTERACTIONS ENTRE MÉDICAMENTS ET DOSAGES BIOLOGIQUES

Les praticiens doivent enfin bien savoir que leurs prescriptions sont capables de modifier les résultats des examens de laboratoire, par divers mécanismes : d'ordre pharmacologique ou analytique.

a) *Interférence d'ordre pharmacologique :*

Les contraceptifs oraux, en modifiant les protéines de transport plasmatiques, entraînent une augmentation du P.B.I. et de la thyroïnémie totale en l'absence de toute hyperthyroïdie. Les mêmes œstro-progestatifs élèvent le taux de la cholestérolémie tandis que les bêta-bloquants abaissent la glycémie.

Les sujets recevant des diurétiques subissent des modifications de leur équilibre hydro-électrolytique dont il faut tenir compte pour juger les résultats des dosages biologiques.

Enfin, certains hypotenseurs diminuent la synthèse des catécholamines et donc l'excrétion de ces corps et de leur métabolites dans les urines.

b) *Interférences d'ordre analytique :*

Un médicament ou ses métabolites peuvent perturber une réaction analytique : soit parce qu'ils ont

une structure très voisine du corps à doser (la méthyldopa est dosée avec les catécholamines), soit parce qu'ils donnent naissance à des résultats faussement positifs, par artéfacts, par fluorescence anormale, soit parce que leurs propriétés chimiques modifient les conditions de la réaction (l'acide ascorbique donne des résultats faussement négatifs lors de la recherche de la glycosurie par les techniques peroxydasiques).

Une conclusion pratique : l'utilité d'indiquer au laboratoire les médicaments qu'absorbent nos malades et de demander aux biologistes s'il faut ou non les supprimer. Si le traitement ne peut être suspendu, il appartient au laboratoire d'utiliser la méthode qui ne sera pas influencée par le ou les médicaments indispensables.

V — CONSÉQUENCES PRATIQUES

Tels sont donc, résumés de façon volontairement succincte et très incomplète, les principaux problèmes pharmacologiques soulevés par les interactions médicamenteuses. Quelles en sont les conséquences sur le plan de la pratique médicale quotidienne ?

Insistons tout d'abord sur la fréquence de ces interactions thérapeutiques, en particulier chez les sujets atteints d'affection chronique ou de longue durée qui nécessitent des traitements au long cours; qu'on songe au nombre de patients traités à longueur d'années pour des états pathologiques aussi communs que les rhumatismes dégénératifs, les manifestations cardio-vasculaires de l'athérosclérose, des troubles métaboliques, tels que l'hyperuricémie avec ou sans accidents goutteux et lithiasiques ou diabète, des états névrotiques ou des psychoses proprement dites, etc. Au cours de toutes ces affections vont survenir des manifestations évolutives particulières de la maladie ou des affections intermittentes qui vont nécessiter l'introduction d'un traitement spécifique de cette nouvelle pathologie. La fréquence de ces circonstances augmente évidemment avec l'âge, ce qui multiplie le nombre de traitements associés et le risque des complications iatrogènes.

Les médecins doivent être conscients des problèmes posés par les interactions médicamenteuses et ne pas associer une nouvelle thérapeutique à une prescription antérieure sans évoquer ce risque.

Les risques sont d'autant plus grands que les deux médicaments administrés possèdent la même potentialité toxique; par exemple, il serait dangereux de prescrire de la gentalline pour une infection à colibacilles intermittente chez un tuberculeux déjà traité par la streptomycine.

Il ne faut pas non plus associer des produits qui peuvent, par des mécanismes différents, déclencher les mêmes accidents; ainsi, on n'associera pas la chlorpromazine à un sulfamide, ces deux médicaments pouvant provoquer une agranulocytose, l'un par cytotoxicité et l'autre par immuno-allergie.

Il faut aussi tenir le plus grand compte de l'automédication, d'autant plus redoutable qu'elle est fréquente et habituellement ignorée du médecin. Le malade a tendance, par la force de l'habitude, à oublier lui-même cette thérapeutique et il peut, en toute bonne foi, ne pas la révéler à son médecin qui s'enquiert des circonstances possibles d'une interaction médicamenteuse. Les médicaments en cause sont variés, mais répondent fréquemment aux classes suivantes : laxatifs, diurétiques, hypnotiques, sédatifs, analgésiques.

Non seulement chacune de ces catégories de médicaments contient de nombreux produits responsables d'interaction médicamenteuse mais, difficulté supplémentaire pour le médecin, la composition de certains médicaments en vente libre ne lui est pas parfaitement connue.

Rappelons que les associations réalisées dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques peuvent conduire à des prescriptions « incompatibles » ou à tout le moins inutiles, si le thérapeute n'en tient pas compte pour rédiger son ordonnance. De sérieuses potentialisations ou des sommations d'activité élective ou d'effets secondaires peuvent alors apparemment surprendre. Ainsi en va-t-il de drogues hypotensives associant réserpiniques et diurétiques hydrosalins qu'un médecin distrait peut associer à l'un ou à l'autre des deux constituants ou à une autre drogue, créant ainsi une deuxième association fâcheuse (digitaline et diurétique camouflé ou ignoré) ou bien même, à la limite, prescription de ce diurétique camouflé dans la drogue hypotensive à un diabétique ou un goutteux, en négligeant le surveillance des constantes intéressées.

Plutôt que de recourir à ces associations « préparées », sans doute serait-il plus sage, dans bien des cas, de les réaliser soi-même en adaptant les doses des divers constituants en fonction des besoins de chaque malade.

L'intervention simultanée de plusieurs médecins, indépendamment les uns des autres, est une circonstance non exceptionnelle, favorisée par certaines conditions actuelles : absence de médecin de famille dans certains milieux ou après changement de domicile; interventions de spécialistes à qui s'adressent directement les malades qui iront consulter successivement le cardiologue pour une douleur thoracique ou de l'essoufflement, le rhumatologue pour des douleurs articulaires, le diabétologue pour une hyper-

glycémie et recevront de chacun d'eux une ordonnance parfaitement justifiée, mais dangereuse parce que prescrite à l'insu les uns des autres.

Les risques d'associations médicamenteuses dangereuses sont réduits, lorsque ces consultations spécialisées sont demandées et centralisées par un médecin traitant généraliste; encore celui-ci a-t-il le devoir de s'enquérir avec soin de certaines affections que le malade peut ne pas juger utile de lui signaler puisqu'elles sont surveillées et traitées par un spécialiste compétent. Combien de patients omettent-ils de signaler à leur médecin traitant qu'ils sont suivis par un ophtalmologiste pour une hypertension oculaire ?

Des antécédents pathologiques peuvent aussi amener certains malades à suivre des règles diététiques auxquelles on accorde rarement la même attention qu'aux médicaments; par exemple, chez le goutteux hyperuricémique qui a des antécédents de lithiase phosphatique ou calcique, l'intérêt du régime alcalinisant doit être confronté aux risques d'aggravation de la lithiase et de l'infection urinaire.

Les médecins sont certainement conscients du problème posé par les interactions thérapeutiques et souhaitent améliorer leurs connaissances sur ce sujet. Or ceci n'est pas simple.

La formation médicale actuelle leur apporte surtout des connaissances pharmacologiques concernant chaque classe thérapeutique et chaque catégorie de médications et les médecins connaissent relativement bien les propriétés et les inconvénients de chaque produit administré isolément. Il faut reconnaître que cette étude, en quelque sorte analytique, fut longtemps le premier but de la recherche pharmacologique et clinique. Elle reste essentielle, mais le praticien ressent maintenant le besoin de mieux connaître les problèmes thérapeutiques complexes auxquels il est confronté dans son exercice quotidien. Il doit obtenir des connaissances dans le cadre de la formation médicale permanente ou postuniversitaire, où la part d'informations pharmacologiques et thérapeutiques doit s'amplifier.

Force est de constater que l'amélioration de nos connaissances dans le domaine des interactions thérapeutiques est d'ailleurs en retard sur nos désirs de pouvoir choisir, dans chaque cas, la meilleure thérapeutique.

Sur le plan théorique et expérimental, malgré l'importance des travaux pharmacologiques consacrés aux interactions médicamenteuses, de nombreuses difficultés subsistent. On ne connaît pas toujours le métabolisme et la pharmacocinétique d'un médicament chez l'homme et l'extrapolation de résultats d'études métaboliques de l'animal à l'homme est incertaine. On ne peut envisager l'étude expérimentale de toutes les associations possibles et, en pratique, on se limite à quelques grandes classes de médications qui sont les associations paraissant les plus fréquentes.

Sur le plan clinique, les essais d'un médicament, nouveau ou ancien, ont à juste titre pour but essentiel d'apprécier sa valeur intrinsèque, ses effets latéraux ou néfastes et, pour être objectifs, ces essais doivent être autant que possible pratiqués en monothérapie. C'est à partir de ces résultats que sont déterminées les indications, les contre-indications, la posologie et les préventions d'emploi. Mais on ne doit plus se contenter de ces données et l'appréciation des interactions possibles avec d'autres médicaments représente un élargissement considérable de l'essai clinique. Un premier stade, le plus simple, est celui de l'association à d'autres médications de la même classe ou de mêmes indications dont l'étude permettra de découvrir non seulement les aspects négatifs importants pour la sécurité du malade, mais aussi les aspects positifs, comme une synergie d'action qui permet de réduire la posologie de chaque constituant de l'association, ou de contrebalancer certains effets latéraux. L'intérêt de telles associations est évident et les exemples en sont nombreux, telles l'association sulfamides hypoglycémiants et biguanides ou l'association de bêta-bloqueurs à l'hormonothérapie thyroïdienne. Il est d'ailleurs important de ne pas envisager, dans le problème des interactions thérapeutiques, que leur aspect négatif ou dangereux.

Cette étude clinique est beaucoup plus difficile dans le cadre d'associations qui ne s'imposent pas à priori et qu'on ne peut imaginer que fortuites. L'apport du praticien est d'une importance fondamentale dans la mesure même où il met toute son attention à découvrir les conséquences cliniques ou biologiques de ces éventuelles interactions et il est raisonnable de penser que l'essai clinique d'un médicament n'est jamais terminé.

Cette expérience ne peut finalement découler que d'une centralisation d'observations médicales rigoureuses, enregistrant toutes les notions d'effets particuliers favorables ou défavorables à l'occasion d'associations thérapeutiques variées. L'organisation des centres pharmaco-vigilance, prônée par l'O.M.S., ne prendra toute sa valeur que si l'on obtient, d'une part la coopération active de l'ensemble des médecins généralistes dont la somme des renseignements dépasse, à l'évidence en ce domaine celle des centres hospitaliers et, d'autre part, une diffusion internationale des informations recueillies par les organismes nationaux centralisateurs.

CONFÉRENCE BROCHU 1976 : VOYAGE AUTOUR DU CERVEAU

Claude BERTRAND, C.C., F.R.C.S.(C), F.A.C.S. [1]

Ce titre un peu vague dans son ampleur mérite un mot d'explication. Lorsque j'ai accepté de donner cette conférence, j'ai pensé que, après plus de 35 ans, il serait bon de faire le point. Ainsi, le temps voilà une réalité, objective et constante pour un milieu donné, que notre cerveau évalue avec une subjectivité déconcertante : nous avons nettement l'impression de le voir s'accélérer à mesure que nos processus physiologiques se stabilisent et se ralentissent. L'expression « Voyage Autour » m'est venue sans doute subconsciemment du Voyage Autour de mon Jardin de Alphonse Karr [22]. Collégien, j'avais été médusé de constater qu'on pouvait écrire tant et si bien sur un tout petit jardin alors que moi, accusé par mon professeur de rhétorique d'être logicien et non rhétoricien, j'avais grand peine à couvrir quelques pages sur une question d'histoire. C'est sans doute pour me donner confiance que j'ai emprunté cette formule. Et puis, « autour » indique bien qu'on n'a pas encore pénétré les secrets de l'organe. En réalité ce que je vous propose c'est une promenade postprandiale, comprenant quelques expériences personnelles et le rapport de certains mécanismes cérébraux assez bien accrédités actuellement, le tout suivi de quelques réflexions.

Au collège, comme beaucoup d'autres sans doute, j'étais intrigué, presque obsédé par les mécanismes de notre pensée, notre relation au monde extérieur et à l'Intelligence Ordinatrice; je m'adonnai avec enthousiame aux sciences mathématiques, du moins ce qui en existait alors, et à la philosophie, science dont je suis toujours demeuré friand. Passé du prégénie au pré-médical, je fus séduit dès l'abord par l'ordonnance et la complexité des voies nerveuses présentées en schémas très lucides par notre professeur d'histologie le docteur Wilbrod Bonin. Déjà j'étais axé vers la neurochirurgie dans l'espoir d'élucider, ou tout au moins d'étudier certaines des fonctions du cerveau.

Lorsque j'étais à l'Institut Neurologique de Montréal, plusieurs des notions courantes actuelles étaient encore en friche. À la suite des stimulations corticales il était admis que le contrôle moteur résidait en avant de la scissure de Rolando, le long de la circonvolution frontale ascendante. Par contre, à la suite des travaux d'Evans [17] sur les cas opérés par Penfield, on croyait que tout le lobe pariétal participait à la sensation discriminative, probablement à cause de troubles circulatoires qui avaient étendu les effets revenant à la zone excisée lors de l'intervention. Une étude poussée de patients qui avaient subi l'excision de diverses parties du lobe pariétal, faite avec le psychologue Robert Malmo, a permis de démontrer que la sensation discriminative se limitait à la pariétale ascendante, derrière la scissure de Rolando, ainsi qu'il fallait s'y attendre. Au cours des tests psychologiques que nous avons repris à plusieurs intervalles, il est devenu évident que la partie postérieure du lobe pariétal de l'hémisphère dit mineur, ou non dominant c'est-à-dire non verbal, le droit pour le droitier, était le siège de fonctions spécifiques d'orientation temporale et spatiale. Cette constatation ne fut pas acceptée d'emblée et une partie du travail ne reçut l'imprimatur que quelques années plus tard après une révision faite par le professeur Hécaen [19] qui l'a soutenue de son autorité.

Des études récentes de divers chercheurs sur des sujets où la principale commissure, la grande voie de relation entre les deux hémisphères, le corps calleux, avait été interrompue, a encore rehaussé le rôle joué par l'hémisphère mineur. Ces patients sans trait d'union, ce que les Américains appellent d'une façon très imagée le "split brain", font suite aux travaux de Maitland Baldwin qui avait coupé chez le chimpanzé non seulement le corps calleux mais aussi les commissures antérieures et postérieures. On a fait palper ou présenté brièvement des objets uniquement dans le champ visuel correspondant à l'un ou l'autre hémisphère. Il est devenu évident que l'hémisphère non verbal était capable d'analogies et de relations entre les images, plus rapides et plus compliquées que l'hémisphère verbal, mais le sujet était alors incapable de décrire cette relation. D'autre part, l'hémisphère majeur, moins vif sans doute parce qu'il verbalise, peut exprimer les mécanismes d'action qu'il emploie. Sans vouloir reprendre les travaux faits chez les aphasiques et

* 49e congrès A.M.L.F.C. — Montréal, 6 au 10 octobre 1976.

[1] Professeur titulaire de neurochirurgie, Université de Montréal; chef émérite, service de neurochirurgie, hôpital Notre-Dame.

ceux de Jean Piaget chez les enfants, il semble de plus en plus évident qu'il existe une pensée non verbale et que chacun des hémisphères joue son rôle propre dans le processus de la pensée. François Lhermitte dans un excellent article de vulgarisation définit la pensée dans son acception la plus large : « la pensée recouvre l'ensemble des activités psychiques : donner son attention, se resouvenir, imaginer, comparer, juger, réfléchir ne sont que des manières de penser » [24]. Dans notre monde dominé par les images, on a trop tendance à oublier que les mots demeurent des instruments précieux pour formuler notre pensée et indispensables pour l'exprimer avec quelque précision.

Au cours de mon stage à Oxford alors que je poursuivais un travail, d'ailleurs fort intéressant, sur la résorption ventriculaire, j'ai eu la bonne fortune de me lier à Alf Brodal, un neuro-anatomiste norvégien doué de l'esprit le plus encyclopédique que j'ai rencontré. Alf connaissait encore peu l'anglais à ce moment et je l'assistais à l'occasion pour la rédaction de la première édition de "Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine", dont la version actuelle fait encore autorité [13]. Le traité de neuro-physiologie de John Fulton et ce livre de Brodal ont été longtemps l'ancien et le nouveau testament de ma bible médicale. J'ai peut-être appris plus encore au contact de l'homme avec qui je suis resté lié. Il y a quelques années il a publié une analyse perçante de sa propre expérience après un ictus cérébral avec aphasie nominale transitoire [14]. Un jour après un bon dîner assez bien arrosé, alors que nous en étions arrivés au stage du problème de notre finalité, je fis la remarque que l'Être Suprême, la Vérité Absolue (le point de référence) dont il admettait l'existence très probable, pourrait peut-être lui reprocher de n'avoir pas cherché plus assidûment, avec les dons qu'il avait reçus, à établir une relation avec Lui, dans ce qu'on appelle « religion ». Il objecta que cet Être souverainement intelligent comprendrait sans doute pourquoi il n'avait pu adhérer aux diverses religions qui l'entouraient. J'aurais pu lui faire remarquer que ce sont nous les hommes qui entachons fatalement nos religions de superstition, mais je connaissais trop bien la finesse réfléchie de mon interlocuteur et les limites de la dialectique dans un domaine aussi abstrait pour m'y aventurer avec lui.

À compter de 1954, grâce à la stéréotaxie, c'est-à-dire la chirurgie téléguidée de la base du cerveau, le travail de la localisation cérébrale a pu être poursuivi au niveau des structures de la base avec la collaboration des docteurs Martinez, Molina, Hardy [1, 2, 6, 8]. C'est à ce moment que Louis Poirier fit ses premiers modèles expérimentaux en obtenant du tremblement chez les macaques par une lésion mésencéphalique bien définie [32]. C'est ainsi que s'amorcèrent les recherches qu'il poursuit encore à l'Université Laval. Il a contribué à démontrer l'existence d'un système dopaminergique s'opposant aux mécanismes cholinergiques bien connus, en particulier pour ce qui est des voies qui relient la substance noire du mésencéphale aux ganglions de la base (voies strio-nigrales et nigro-striatales). Il est toujours impressionnant pour moi de voir un de ces singes en état d'akinésie totale dans un immobilisme d'aspect catatonique, reprendre des fonctions normales pendant que dure l'effet d'un médicament tel que l'apomorphine. C'est un argument de plus en faveur du rapport intime entre les phénomènes physico-chimiques des structures nerveuses et l'état de conscience et de relation au milieu.

Chez l'homme, au cours de nos travaux, la stimulation et l'enregistrement dans la capsule interne, le pédoncule cérébral et le thalamus, démontraient cette même topographie précise des divers segments au point de vue moteur et sensitif que pour l'écorce cérébrale. Les fibres motrices se trouvaient beaucoup plus postérieures dans la capsule interne qu'on ne les avait décrites classiquement [3, 11]. Il nous a été donné de pouvoir mettre en lumière les phénomènes de conduction et de réverbération dans la propagation de la crise épileptique. En effet, chez des sujets souffrant d'épilepsie partielle continue, il a été possible par l'interruption partielle des voies motrices, de supprimer les crises cliniques tout en laissant persister une partie de la fonction. Ce qui est intéressant dans ces cas c'est que les décharges corticales persistent chez ces patients mais qu'elles ne peuvent plus diffuser [10, 20].

En somme les connections cortico-thalamiques unissent l'écorce cérébrale aux portions correspondantes du thalamus; celui-ci contient les fonctions cérébrales en édition condensée. L'on peut faire une lésion relativement considérable, d'au moins un centimètre, dans la région ventro-latérale sans la moindre répercussion du point de vue psychique, au lieu qu'une atteinte de quelques millimètres dans le noyau dorso-médian peut altérer la personnalité comme une lobotomie trop extensive. Nous avons tenté de démontrer dès l'abord qu'il existait une zone cible pour le tremblement, ce qui était à prévoir avec les projections pallido-thalamiques et les autres localisations fonctionnelles précises du thalamus [7]. D'ailleurs, à certains endroits le seul contact de l'électrode de stimulation, ou de la toute fine électrode pour enregistrement intra-cellulaire, faisait parfois cesser le tremblement démontrant une grande sélec-

tivité. Assez curieusement, pendant plusieurs années, Earl Walker, le premier à réaliser un Atlas du thalamus chez le singe, objectait avec Cooper que c'était plutôt le volume que la localisation précise de la lésion qui comptait. Inversement, Rolf Hassler, auteur d'un Atlas histologique très détaillé des noyaux et des structures thalamiques chez l'homme, soutint avec nous la thèse d'une localisation fonctionnelle qui finit par être acceptée dans la chirurgie des mouvements involontaires; nous avons eu le plaisir d'établir avec Martinez et Molina les premiers paramètres précis de la cible chirurgicale du tremblement [33] (Fig. 1). Dans cette chirurgie, on incapacité de regarder vers le haut. Cette forme, que j'appelle mésencéphalique, s'accompagne ordinairement de troubles de la mémoire et même de troubles confusionnels et d'une indifférence progressive.

Pour les douleurs rebelles, il y eut un engouement pour les lésions plus internes du noyau parafasciculaire et du centre médian du thalamus. L'expérience semble démontrer que cette région n'est pas le siège de voies privilégiées pour la perception de la douleur, mais que ces lésions agissent comme les sections des fibres fronto-thalamiques que nous avions pratiquées dans ces cas et qui ont été reprises par

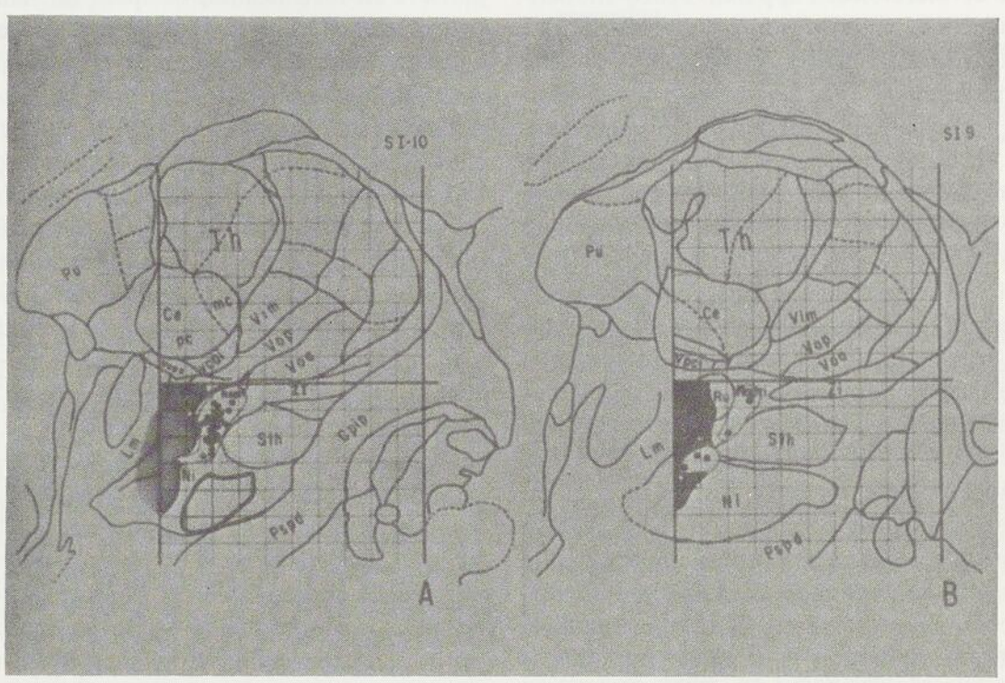


Fig. 1 — Représentation sur l'Atlas de Shaltenbrand des points où le tremblement a été arrêté par simple introduction d'une fine électrode de stimulation (cercles noirs) devant les zones de stimulation sensitive (hachures sur la figure de gauche) et motrice (en noir sur la figure de droite). Il s'agit de coupes parasagittales dans les deux cas.

supprime des voies inhibitrices pour compenser la perte d'autres cellules, probablement au niveau de la substance noire du mésencéphale. Comme on le sait il existe chez l'homme comme chez le macaque une zone critique entre toutes, qui est la substance réticulée située au voisinage immédiat de l'aqueduc de Sylvius : une lésion à cet endroit peut produire une indifférence totale au milieu ambiant, un état végétatif. C'est ce qui a fait cesser dès les débuts de la neurochirurgie, les tentatives de cathétérisme de l'aqueduc. À côté de nombreuses formes bénignes du syndrome qu'on appelle la maladie de Parkinson, il existe parmi les variétés akinétiques une forme assez rare, rapidement progressive, où apparaît précocement un manque de convergence des yeux et même un syndrome de Parinaud, c'est-à-dire une la suite [9, 25]. En somme elles modifient la réaction affective, tout comme ces lésions diminuent le caractère obsessionnel de certaines psychoses. Malheureusement, dans les douleurs tenaces, les effets de ces diverses lésions chirurgicales peuvent être transitoires. Cette persistance désespérante du phénomène douloureux a ouvert la voie à nombre de théories aussi difficiles à infirmer qu'à confirmer, dont celle de la barrière ("gate theory" de Melzack [26]) qui est assez populaire actuellement. Heureusement, l'hypnose, l'acupuncture et la stimulation répétitive des voies nerveuses libèrent temporairement les neurochirurgiens des frustations que présente parfois ce genre de chirurgie. Évidemment, dans les processus douloureux bien définis et bien localisés, la cordotomie percutanée ou à ciel ouvert demeure une

bonne solution. Même pour une sensation aussi primitive que la douleur, où l'élément subjectif est difficile à apprécier, le siège de la perception et les mécanismes impliqués sont loin d'être élucidés.

Une autre petite zone d'une complexité incroyable et d'une importance primordiale dans nos réactions, c'est l'hypothalamus. Il occupe la partie toute inférieure du troisième ventricule et se termine par l'infundibulum dans l'hypophyse. Non seulement c'est le siège de fonctions vitales telles que la faim, la soif, le contrôle des électrolytes, de réactions émotives telles que le plaisir ou la colère, mais encore il est relié par un système de transition à la fois nerveux et secrétoire, l'appareil neuro-endocrinien, à l'hypophyse. Cette région est parfois envahie par une tumeur provenant des restes embryonnaires, le crânio-pharyngiome, ce qui nous permet d'en observer les perturbations. Au début de ma carrière, au moment où la médication endocrinienne de substitution n'existait pas, j'ai vu un patient presque doubler son poids en un mois après l'exérèse d'un crânio-pharyngiome attaché au plancher du troisième ventricule. C'est à ce domaine fort complexe de la neuro-endocrinie que s'est intéressé le docteur Claude Fortier. Incidemment, à l'ouverture du service à Notre-Dame, il fut mon premier résident. Son érudition peu commune a été pour moi une expérience salutaire en début de carrière. Sans tout connaître de ces relations complexes, nous savons tous qu'un ulcère de l'estomac peut survenir tout aussi bien à la suite de hautes doses de cortisone, d'une atteinte du tronc cérébral ou d'un excès d'anxiété ou d'agressivité. Quiconque est tenté de faire une analogie simpliste entre le cerveau et l'ordinateur ne doit pas oublier ce modulateur puissant de nos activités. Il suffit d'avoir essayé de prendre une décision délibérée et réfléchie alors qu'on était sous l'empire de la colère et qu'un flot d'adrénaline accélérait nos processus physiques et mentaux, pour le réaliser.

Du côté de la motricité, même le syndrome pyramidal comprenant paralysie spastique avec hyperréflexie et Babinski a été battu en brèche, particulièrement par Bucy [15]. Les patients qui présentent ce syndrome ont en effet ordinairement une atteinte massive des diverses fibres cortico-spinales au niveau de la capsule interne et non pas une atteinte exclusive de fibres de la pyramide bulbaire. Par exemple, il m'a été donné d'observer, entre autres, la paralysie progressive d'un ami et confrère, qui présentait deux métastases symétriques d'origine bronchique au niveau des circonvolutions frontales ascendantes, intéressant surtout les aires 4 motrices du cerveau. En trois mois, il en vint à une quadriplégie totale, flasque, sans Babinski et sans hyperréflexie. Les fibres cortico-spinales motrices n'engendrent pas à elles seules la spasticité et les autres manifestations du syndrome dit pyramidal [12], ce qui illustre les fondements précaires de certaines notions classiques, comme nous l'avons mentionné tout à l'heure au sujet du siège des fibres motrices au niveau de la capsule interne.

La chirurgie courante, celle des hémisphères cérébraux ou cérébelleux, met en évidence une plasticité ou du moins une capacité de compenser assez étonnante, étrangère à l'ordinateur, sauf s'il s'agit de fonctions plus spécialisées telles que la motricité fine, la vision ou la parole. L'exérèse de la majeure partie d'un lobe frontal, occipital ou temporal laisse peu de déficit évident. Le déterminisme, l'esprit de décision pourra être légèrement amoindri dans le cas des deux premiers, et la mémoire un peu moins fidèle après l'exérèse temporale, mais les tests psychologiques, qui ne sont pas parfaits, remontent vite vers la normale. Cette compensation a des limites et l'on ne saurait faire une lobectomie temporale bilatérale sans créer des troubles importants de la mémoire et même un manque d'inhibition, témoins les singes de Kluver et Bucy qui exhibaient aussi une hypersexualité marquée [23]. Dans ce domaine comme ailleurs, la récupération sera d'autant plus spectaculaire que le sujet est plus jeune. Comme l'a souligné Penfield il peut même y avoir un transfert du centre de la parole si la lésion se produit au cours des premières années de la vie [28]. On n'en est plus aux théories du cerveau univoque, ni du cerveau compartimenté des phrénologistes. Il y eut cependant une tendance à une psycho-chirurgie sélective. Le tout avait commencé il y a un peu plus de 20 ans, alors que Jacques LeBeau et d'autres avaient proposé des topectomies, c'est-à-dire l'exérèse de certaines aires corticales croyant que le cortex frontal antéro-supérieur devait être le point d'attaque pour les psychoses obsessionnelles alors que celui de la voûte orbitaire devait être isolé dans les états dépressifs. Ce dernier attribut a été aussi dévolu au cingulum. En fait, en pratique, il semble qu'il s'agit surtout dans ces cas de diminuer le caractère obsessif, envoûtant des idées du malade. Il en est chez qui une section unilatérale des fibres fronto-thalamiques donnera le résultat désiré, au lieu que pour d'autres une section bilatérale des fibres fronto-thalamiques, du cingulum, et même de la région des noyaux para-fasciculaires, ne donnera qu'un résultat partiel. À mon avis c'est là une autre preuve de l'organicité des traits de la personnalité.

À ce sujet, dans une conférence à la Société canadienne de neurologie en 1961, je disais : « Ceux d'entre nous qui avons des enfants savent que, dans

les circonstances normales, en fait à moins d'un lavage de cerveau, on ne change pas la personnalité initiale de l'enfant qu'il s'agisse d'un introverti ou d'un extroverti, d'un anxieux ou d'un être sans soucis; cependant il est certes possible de l'influencer et de l'orienter » [4]. Ces remarques me semblent encore valables à titre de grand-parent lorsque j'observe l'évolution de six petits-enfants délicieux.

Un autre système qui a fait couler beaucoup d'encre depuis qu'il a été décrit par Papez [27], c'est le système limbique. Il comprend toute une série d'éléments de la plus vieille partie du cerveau dans l'ontogénèse. Il est situé le long de la face interne des ventricules, depuis l'uncus, l'amygdale, et l'hippocampe de la corne temporale à l'indusium gris la circonvolution du cingulum au-dessus des ventricules latéraux, pour se terminer dans les noyaux antérieurs du thalamus près du trou de Monro. Brodal a mis en doute le groupement de ces éléments hétéroclites, mais il a graduellement atteint son droit de cité; en novembre le système limbique fera l'objet d'un symposium à l'Université de Toronto.

Quoi qu'il en soit, il est reconnu que la partie antérieure et profonde du lobe temporal donne lieu à des manifestations épileptiformes complexes, dont l'automatisme, les hallucinations, les impressions de déjà vu, les illusions temporales et spatiales [31]. Non seulement ces phénomènes peuvent apparaître lors d'une décharge sous-corticale épileptogène, mais encore ils peuvent être évoqués par la stimulation électrique comme Penfield l'a tout d'abord démontré [29]. On peut ainsi obtenir un phénomène mental complexe, une évocation, à la suite d'un stimulus simple. Il n'est pas fantaisiste de concevoir cette portion du lobe temporal comme ayant un rôle prépondérant pour l'emmagasinage des notions acquises, ou tout au moins des images. C'est probablement le siège de nos rêves. D'ailleurs si l'on s'applique systématiquement à réviser le matin les rêves de la nuit qui s'achève, il semble bien s'agir d'une libre association de concepts évoqués la veille. Il est aussi intéressant de noter combien leur rythme et leur intensité semblent s'accélérer suivant que notre système est excité ou reposé.

CONCLUSION

En plus du plaisir indéniable de me raconter, ce bref tour d'horizon avait pour objet de souligner ce qui a pu influencer ma conception personnelle des fonctions cérébrales. Il est évident qu'il n'est pas nécessaire de connaître les mécanismes impliqués pour analyser une fonction, ou un mode d'action, ou voire un comportement. Nous savons tous que les grands romanciers, les vrais, sont aussi les plus grands psychologues. Je ne parle pas des peintres de caractère comme Balzac, ou d'écrivains tourmentés par les problèmes de la justice sociale et de la finalité tels que Steinbeck, Dostoiewski ou Camus, ou par l'analyse psychologique d'états quasi morbides comme chez Proust, mais de ceux dont on admire surtout les qualités descriptives. Un contemporain d'Alphonse Karr, Guy de Maupassant, dans la préface de son roman Pierre et Jean [16], écrite en septembre 1887, défend le roman qui présente simplement une tranche de vie en ces termes :

> « Faire vrai consiste donc à donner l'illusion complète du vrai, suivant la logique ordinaire des faits, et non à les transcrire servilement dans le pêle-mêle de leur succession.
>
> J'en conclus que les Réalistes de talent devraient s'appeler plutôt des Illusionnistes.
>
> Quel enfantillage, d'ailleurs, de croire à la réalité puisque nous portons chacun la nôtre dans notre pensée et dans nos organes ! Nos yeux, nos oreilles, notre odorat, notre goût différents créent autant de vérités qu'il y a d'hommes sur la terre. Et nos esprits qui reçoivent les instructions de ces organes, diversement impressionnés, comprennent, analysent et jugent comme si chacun de nous appartenait à une autre race.
>
> Chacun de nous se fait donc simplement une illusion du monde, illusion poétique, sentimentale, joyeuse, mélancolique, sale ou lugubre suivant sa nature. Et l'écrivain n'a d'autre mission que de reproduire fidèlement cette illusion avec tous les procédés d'art qu'il a appris et dont il peut disposer.
>
> Illusion du beau qui est une convention humaine ! Illusion du laid qui est une opinion changeante ! Illusion de l'ignoble qui attire tant d'êtres ! Les grands artistes sont ceux qui imposent à l'humanité leur illusion particulière.
>
> Ne nous fâchons donc contre aucune théorie puisque chacune d'elles est simplement l'expression généralisée d'un tempérament qui s'analyse. »

En 1961, je disais de façon plus prosaïque :

> « Objectivité est un mot qui nous rassure. Savoir est tellement plus précis que ressentir ou croire. Cependant, lorsque comme beaucoup d'autres depuis Claude Bernard, nous considérons l'objectivité de façon objective, nous réalisons que c'est là une illusion dans les sciences biologiques. L'observateur peut-il faire abstraction totale de sa nature, des circonstances, de race, de croyance, d'éducation, surtout de ses hypothèses personnelles et de ses affirmations antérieures ou des travaux qu'il a déjà publiés sur, et ce mot est révélateur, « le sujet ». Pourquoi alors a-t-il entrepris ce projet ? Ne l'a-t-il pas fait avec de fortes présomptions du résultat ? Même la méthode à double insu n'est pas une protection absolue puisqu'il doit toujours y avoir un choix, tout au moins un choix des critères et qu'à la fin du travail il faut bien faire certaines déductions. Le rapport de l'ordinateur est fonction des données qu'on lui soumet. Certaines conditions artificielles doivent être créées pour réaliser une expérience. Dans les sciences cliniques, telles que la neurologie et la neurochirurgie, l'être hu-

main est le sujet. En plus de ses rapports structuraux très complexes, qui présentent encore beaucoup d'inconnu, il faut aussi tenir compte des éléments fonctionnels qui embrouillent les constatations d'ordre organique.

Pourquoi évitons-nous de façon si systématique les expressions telles que : « je pense » ou « j'ai l'impression », ou « je crois » et leur préférons-nous des circonlocutions impersonnelles telles que « l'on sait, il semble que » ? Jusqu'à maintenant, la plupart sinon toutes les contributions importantes dans les sciences biologiques, spécialement dans le domaine clinique, ont eu pour origine une intuition, donc un fort élément subjectif. C'est à se demander si nous n'essayons pas de nous décevoir nous-mêmes » [4].

La plupart d'entre nous, sauf les plus coriaces, érigeons notre code de vie graduellement suivant les valeurs qui nous entourent. Il y a quelques années, pour me taquiner, un résident français me demandait ce que je pensais de l'immense photo d'une femme nue qui surplombait le lit d'un de nos malades; je lui ai répondu que c'aurait été un grand Sacré-Cœur saignant quelques années plus tôt, mais que dessous c'était le même individu qui était balloté. La meilleure interprétation des réactions humaines est peut-être imputable à un physiologiste. Pavlov a mis en lumière l'importance des réflexes conditionnés. Ces réflexes jouent un rôle prépondérant non seulement dans les phénomènes de la vie de relation, mais aussi de la vie affective. Freud, le poète génial qui a mis en lumière le subconscient, a peut-être ouvert plusieurs fausses pistes par des hypothèses nées d'une réaction excessive à son milieu victorien, antisémite et très puritain. Sa biographie fouillée par Jones fait réfléchir [21]. Ainsi, il aurait soutenu longtemps que la personnalité hystérique apparaît chez des individus molestés sexuellement par l'un des parents dans leur tendre enfance, ce qui est statistiquement impossible si l'on compare le nombre des hystériques au nombre de parents capables d'une telle aberration et si l'on pense aux variations énormes des manifestations hystériques suivant le milieu où vivent les individus névrosés qui en font les frais. J'admets toutefois que j'exprime dans ce domaine des opinions de laïque.

Cette influence du milieu est particulièrement évidente pour nous qui traversons une période où l'on fait table rase des valeurs établies, tant spirituelles que culturelles, un peu comme cette fièvre qui s'empare périodiquement des lemmings lorsqu'ils deviennent trop nombreux et qu'ils se précipitent vers la mer. Je me permettrai encore une citation tirée d'une conférence sur l'évolution de la chirurgie en 1968. Il s'agit là d'idées rétrogrades ou d'avant-garde, suivant le point de référence choisi.

« À notre époque, sous l'influence de Camus, de Sartre, de Bertrand Russel, le doute est devenu la seule certitude bien acceptée. Merlo Ponti ne disait-il pas, dès 1954, que le bon sens n'est plus reconnu comme preuve de véracité. Jacques Maritain amplifie cette idée dans son excellent ouvrage « Le Paysan de la Garonne » et nous explique que, si l'on détruit les règles du jeu on ne peut plus pratiquer le jeu du raisonnement logique. Dans ce contexte, la question que nous posent les jeunes est souvent « pourquoi pas ? » plutôt que « pourquoi » ? ce qui n'est évidemment pas sans danger. Ce n'est pas parce qu'une idée est neuve qu'elle est nécessairement bonne, comme on le laisse croire trop souvent. L'enseignement et la tradition demeurent des voies usuelles qui permettent de transmettre l'expérience et les données déjà acquises. Même Santayana, l'un des chefs de file de la philosophie du doute, fut forcé d'écrire : « Ceux qui ne se souviennent pas de l'histoire sont condamnés à la revivre » [5].

Il est intéressant que la sagesse des âges ait tout de même si bien caractérisé les diverses fonctions telles que intelligence, jugement, mémoire, imagination. Tout en sachant qu'il s'agit de diverses combinaisons des processus mentaux tels que la visualisation, l'abstraction, l'analogie, le rappel et le regroupement, ces termes ont encore leur valeur pour l'étude des phénomènes psychologiques.

Lorsque j'étais résident à l'Institut neurologique et que je parlais de philosophie avec le docteur Penfield, il alléguait qu'il s'agissait là plutôt de discussions sémantiques et qu'il valait mieux s'adresser aux philosophes de l'histoire tels que Toynbee, comme il le faisait lui-même à cette époque. En fait, ces deux façons de procéder ont beaucoup en commun. Dans son dernier bouquin, "The Mystery of the Mind", le docteur W. Penfield s'intéresse particulièrement aux problèmes de la relation du cerveau et de la pensée pour finalement adopter l'hypothèse dualiste de deux entités distinctes mais intimement liées dans leurs opérations [30]. Il fait également état d'une certaine hiérarchie dans les phénomènes intellectuels, plaçant les centres de la conscience du diencéphale et du mésencéphale au-dessus des manifestations corticales. Dans mon optique, il s'agit plutôt de fonctions différentes quoique les fonctions plus spécialisées ne peuvent s'exercer sans la conscience. D'autre part, j'accepte volontiers l'existence d'un souffle vital car je suis de nature trop optimiste pour admettre que notre désir instinctif d'existence soit un mensonge, ou encore avec les existentialistes que la conscience de ce monde merveilleux disparaîtra avec nous. Je l'exprimais en 1961 :

« Le besoin de croire en certains principes est un sentiment très fort de notre nature qui ne peut être ignoré, que nous croyions à la science, à l'ordre social, à la Providence, ou que nous croyions simplement ne pas croire. La relativité de nos connaissances est évidente dans un monde déchiré par l'arme puissante, aveugle et

pseudo-scientifique de la propagande. Croyance, que l'on associe à religion, est un des mots honnêtes en soi, tout comme individualisme, capitalisme et, oserais-je le dire, bourgeoisie, qui ont été graduellement honnis comme mauvais alors que les mots connaissance scientifique, socialisme et prolétariat ont été exaltés comme bons, et ce tout en niant l'existence même du bien et du mal » [4].

Cependant, il me semble difficile d'essayer de séparer le programmeur et l'ordinateur, le pianiste et son instrument, alors que nous percevons leur action comme indivisible, que l'un ne peut s'exprimer sans l'autre et même, comme on l'a vu, que les modalités d'expression sont en fonction directe de l'instrument.

Quant au vieillissement, il entraîne pour la plupart d'entre nous une diminution des fonctions tant cérébrales que cérébelleuses. Même s'il persiste des billions de cellules, la mémoire diminue, puis c'est le tour de l'acuité mentale, du déterminisme, même de l'orientation. D'autre part, la tendance à répéter certaines assertions, comme je viens de le faire, semble aussi reliée au fait que l'on élague beaucoup avec le temps et que l'on s'attache finalement à certaines vérités fondamentales et aussi à certaines expressions qui font image pour nous. Je pense à Rostand, « Soleil, sans quoi les choses ne seraient que ce qu'elles sont », ou à Jean XXIII qui disait à qui lui reprochait son sens de l'humour : « Mon fils n'oubliez pas que lorsque Dieu a créé l'homme, il a fait preuve de beaucoup d'humour ». Il lui en faut encore sans doute beaucoup plus pour le regarder agir quotidiennement. Comme l'a dit le Faust de Goethe :

« Là où la compréhension fait défait,
Un mot s'avance vite pour la remplacer,
Avec des mots il est facile de discuter
Les systèmes aux mots s'adaptent facilement » [18].

Nous n'avons pas le déterminisme efficace qui permet à la fourmi et à l'abeille de se spécialiser et de fonctionner dans une société vraiment complexe avec un simple système ganglionnaire ni, heureusement, l'affectivité irrépressible du chien qui recherche avant tout la caresse de la main de son maître.

Ce qu'on ne connaît toujours pas ce sont les mécanismes intimes et les motifs réels de nos actes. Quand le pêcheur part pour la pêche, dans quelle mesure est-ce pour prendre du poisson, pour rejoindre des compagnons qui l'approuvent, pour avoir la paix, pour s'éloigner de ses obligations usuelles, pour n'avoir pas à prendre de décision ou pour échapper à une situation qu'il juge désagréable ? Les agences de voyage qui font tourner en cercle les habitants du monde occidental ne sont pas pressées de trouver une solution à ce problème, tandis que les politiciens donneraient leur bras droit pour connaître la réponse. Il semble que l'être humain, comme entité biologique naisse avec son bagage héréditaire de tares et de vertus; il est peu probable, dans les circonstances usuelles, que l'on puisse faire d'un agneau un lion, ou d'un psychasthénique une personnalité forte, ou vice-versa. Pour ma part, j'aimerais bien savoir pourquoi ma paresse m'incite à ne pas érire un travail jusqu'à la date limite, après quoi je dois mettre les bouchées doubles et je déplore alors de ne pouvoir le polir à mon goût. (Note de la secrétaire : heureusement que c'est comme ça, car il faudrait le taper 36 fois.)

Dans notre société nord-américaine, dominée par l'information visuelle, où l'on fait même la vérification de nos connaissances par l'image, il est essentiel d'apprendre à préciser et à formuler verbalement nos concepts, sans quoi l'on assistera à une atrophie de la fonction, ce qui est peut-être déjà en cours. L'hémisphère mineur pourrait devenir dominant, prompt à résoudre des problèmes, mais incapable d'en exprimer la solution. Comme pour l'ordinateur, le rôle principal du verbe c'est d'obliger à penser clairement avant de codifier l'information.

Sans pouvoir élucider les mécanismes de notre pensée, il faut se rappeler que tout se passe comme si les phénomènes d'autorégulation (feedback), de stimulation, d'inhibition ou de facilitation et de résistance ont toute leur importance dans le domaine mental et psychique, comme dans les phénomènes physiques de conduction du système nerveux. Le cerveau est fait pour l'action rapide et efficace, pour l'adaptation ou la réaction au milieu. Quelques traits de crayon suffisent à évoquer une maison ou une boîte. Notre charge émotive nous rend encore plus enclins à l'erreur et à des jugements précipités.

Nous sommes un peu comme les aveugles qui décrivaient l'éléphant après avoir palpé chacun la partie de l'animal qu'on leur avait présentée. Avec notre tendance à généraliser, que nous soyons sociologues, économistes, médecins ou biologistes, chaque fois que, dans le champ d'action qui nous est propre, nous levons un coin du voile de l'immense univers, nous croyons avoir découvert le secret de l'ensemble.

En somme, il n'est pas logique de penser que l'homme est rationnel.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bertrand, Claude: A pneumotaxic technique for producing localized cerebral lesions. *Journ. Neurosurg.*, **15**: 251-264, 1958.
2. Bertrand, Claude: Une nouvelle modification technique pour la chirurgie des mouvements involontaires. *Un. Méd. Can.*, **84**: 150-154, 1955.
3. Bertrand, Claude: Functional localization with monopolar stimulation. *Journ. Neurosurg.*, Part. 2, janvier 1966.

4. Bertrand, C.: A neurosurgical creed: On the subjective elements in medical practice. *The Can. Med. Ass. Journ.*, **87**: 911-914, 27 octobre 1962.
5. Bertrand, C.: The Evolution of Surgery: The viewpoint of a neurosurgeon. *Annals of the Royal College of Phys. and Surg. of Canada*, **1**: no 3, juillet 1968.
6. Bertrand, C. et Martinez, N.: Pneumotaxic localization, recording, stimulation and section of basal brain structures in dyskinesia. *Neurol.*, **8**: 783-786, 1958.
7. Bertrand, C. et Martinez, N.: Localization of lesions, mostly with regard to tremor and rigidity. *Conf. Neurol.*, **22**: 274-282, 1962.
8. Bertrand, C., Martinez, N. et Hardy, J.: Electrophysiological studies of the human thalamus and adjoining structures. *Journ. Neurosurg. & Psychiat.*, **26**: 1552, London 1963.
9. Bertrand, C., Martinez, N. et Hardy, J.: Fronto-thalamic section for intractable pain. Knighton & Dumke, Pain, Ch. 40, Little Brown, 1966.
10. Bertrand, C., Martinez, N. et Hardy, J.: Stereotactic procedures in the treatment of certain specific forms of epilepsy. Ed. M. Velasco-Suarez, pp. 114-120, Mexico, 1966.
11. Bertrand, C., Martinez, N. et Hardy, J.: Localisation des fonctions lors de la chirurgie stéréotaxique par une voie d'abord frontale parasagittale. *Neuro-Chirurgie*, **10**: 389-396, 1964.
12. Bertrand, C., Martinez, S.N., Robert, Françoise, Bouvier, Guy et Mathieu, J.P.: L'origine des fibres cortico-spinales motrices: A propos d'un cas de quadriplégie flasque par lésion corticale bilatérale. *Rev. Can. Biol.*, **31**: 263-271, Suppl. printemps 1972.
13. Brodal, Alf: Neurological Anatomy in relation to clinical medicine. Oxford Univ. Press, London, 1969.
14. Brodal, Alf: Self observations and neuro-anatomical considerations after a stroke. *Brain*, **96**: 675-694, 1973.
15. Bucy, P.C.: Is there a pyramidal track? *Brain*, **80**: 376-392, 1957.
16. de Maupassant, Guy: Pierre et Jean. Alban Michel, 255 p., Paris, 1887.
17. Evans, J.: A study of the sensory defects resulting from excision of cerebral substance in humans: *A. Research Nerv. and Ment. Dis. Proc.*, **15**: 331-370, 1934.
18. Goethe: Faust, Scène IV. Bayard, Taylor, Strahan & Co., London, 1871.
19. Hecaen, H., Penfield, Wilder, Bertrand, Claude et Malmo, Robert: The syndrome of apractognosia due to lesions of the minor cerebral/hemisphere. *A.M.A. Arch. of Neurol. & Psych.*, **75**: 400-434, avril 1956.
20. Jelsma, R., Bertrand, C., Martinez, S.N. et Molina-Negro, P.: Stereotactic treatment of frontal lobe and centrencephalic epilepsy. *Journ. of Neurosurg.*, **39**: no 1, juillet 1973.
21. Jones, Ernest: The life and work of Sigmund Freud. Basic Books Publ. (3 volumes), New York, 1953, 1955, 1957.
22. Karr, Alphonse: Voyage autour de mon jardin. Calmann-Levy, Paris, 1882.
23. Kluver, H. et Bucy, P.C.: Psychic blindness and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. *Amer. J. Physiol.*, **119**: 352-353, 1937.
24. Lhermitte, François: Peut-on penser sans langage ? *Réalités*, **363**: 40-47, mai 1976.
25. Martinez, S.N., Bertrand, C., Molina-Negro, P. et Perez-Calvo, J.M.: Alteration of pain perception by stereotactic lesions of fronto-thalamic pathways. *Confin. Neurol.*, **37**: 113-118, 1975.
26. Melzack, Ronald: The puzzle of pain. Basic Books Inc., pp. 232, New York, 1973.
27. Papez, J.W.: A proposed mechanism of emotion. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **38**: 725-743, 1937.
28. Penfield, W. et Roberts, L.: Speech and Brain Mechanisms. Princeton, Univ. Press, 1959.
29. Penfield, W. et Erickson, T.: Epilepsy and cerebral localization. Chs. C. Thomas, Springfield, 123 p., 1961.
30. Penfield, W.: The mystery of the mind. Princeton Univ. Press, 123 p., 1975.
31. Penry, J.K.: Perspectives in complex partial seizures. Complex partial seizures and their treatment. pp. 1-15, Adv. in Neurol., Vol. 11. Penry, J.K., Daily, D.D., Ed., Raven Press, New York, 1975.
32. Poirier, Louis, Bertrand, Claude, Martinez, N. et Gauthier, Claude: Experimental studies and surgical treatment of extrapyramidal diseases. pp. 299-316, Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1958.
33. Velasco, F., Molina-Negro, P., Bertrand, C. et Hardy, J.: Further definition of the sub-thalamic target for the arrest of tremor. *J. Neurosurg.*, **36**: no 2, 184-191, 1972.

TOBRAMYCINE : COMPARAISON AVEC LA GENTAMICINE ET LA CARBENICILLINE À L'ÉGARD DE 200 SOUCHES SÉROTYPÉES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Pierre L. TURGEON [1]

INTRODUCTION

Récemment, plusieurs auteurs [1-4] ont démontré que les bâtonnets gram-négatifs étaient les agents responsables de la majorité des infections acquises à l'hôpital. Parmi les bâtonnets gram-négatifs, le *Pseudomonas aeruginosa* présente des problèmes d'antibiothérapie bien particuliers [5-6]. En effet, les antibiotiques couramment employés pour lutter contre l'infection à *Pseudomonas aeruginosa* comprennent la gentamicine, la carbénicilline et les polymixines qui sont de moins en moins utilisées. Le but du présent travail est de comparer l'activité antibactérienne *in vitro* de la tobramycine, de la gentamicine et de la carbénicilline à l'égard de 200 souches récemment isolées de spécimens cliniques. Nous avons sérotypé toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa* pour évaluer l'incidence que pouvaient représenter certains sérotypes particuliers à partir de sites bien définis et apprécier les relations possibles entre la résistance de ces micro-organismes et leur appartenance à des sérotypes bien spécifiques.

[1] Pierre L. Turgeon, M.Sc., F.R.C.P.(C), service de microbiologie médicale, hôpital Saint-Luc; professeur adjoint de clinique, département de microbiologie et d'immunologie, Université de Montréal.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Pierre L. Turgeon, service de microbiologie, hôpital Saint-Luc, 1058, rue Saint-Denis, Montréal H2X 3J4.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

BACTÉRIES

Les souches incluses dans cette étude ont été isolées de 200 patients différents hospitalisés à l'hôpital Saint-Luc à Montréal. Cent souches provenaient de spécimens des voies respiratoires, soixante-quatre de spécimens de plaies et trente-six d'urine. Toutes les souches ont été identifiées comme *Pseudomonas aeruginosa* sur la foi des critères suivants : bâtonnet gram-négatif, épreuve de mobilité positive, réaction positive à l'oxidase, oxydation du milieu

glucose en milieu Hugh et Leifson, fluorescence positive à lumière de Wood et croissance à 42° C.

ANTIBIOTIQUES

Les laboratoires de recherches Lilly d'Indianapolis, ont fourni la tobramycine sous forme de solution de 1010 μg/ml et de disques de 10 μg. Les laboratoires Roussel et Ayerst nous ont fait don respectivement du sulfate de gentamicine et de la carbénicilline sodique. Les disques de 10 μg de gentamicine et les milieux Mueller-Hinton solides provenaient des laboratoires BBL.

ANTIBIOGRAMME

La méthode de diffusion de l'antibiotique en milieu gélifié utilisée correspondait à celle que propose le Food and Drug Administration [7] dérivée de la technique de Kirby-Bauer [8]. L'inoculum contenait approximativement 10^8 unités viables bactériennes/ml. Un écouvillon saturé d'une suspension bactérienne était utilisé pour inoculer les boîtes de Pétri contenant le milieu Mueller-Hinton solidifié. L'inoculum était appliqué en utilisant une plaque rotative, les disques saturés d'une solution d'antibiotiques étaient alors déposés sur le milieu gélifié et les boîtes étaient incubées à 37° C. Après une incubation d'une nuit, le diamètre de chaque zone d'inhibition était mesuré grâce à un appareil nous permettant de lire avec une précision de 0.1 millimètre (Fisher Lilly antibiotic zone reader, model 290).

La méthode de dilution en milieu gélifié que nous avons utilisée était celle que recommandait une étude internationale collective décrite par Ericsson et Sherris [9]. Trois colonies étaient inoculées dans un milieu Mueller-Hinton liquide qui était incubé à 37° C. Après un temps approprié d'incubation, la suspension bactérienne était ajustée pour contenir approximativement 10^7 bactéries viables/ml. Les boîtes de Pétri ensemencées contenaient un mélange de milieu gélifié et d'antibiotique de telle sorte que chaque boîte contenait une concentration différente d'agent antimicrobien. Les cultures étaient ensemencées à la surface du milieu solide Mueller-Hinton avec un appareil de Steers [10]. Approximativement 10^4 bactéries étaient inoculées à la surface de chaque boîte. Les boîtes étaient incubées à 37°C pour 18 à 24 heures. La concentration minimale inhibitrice (CMI) se définissait comme la concentration antimicrobienne minimale qui inhibait la croissance de la bactérie. Deux souches témoins de *Pseudomonas aeruginosa* ont été utilisées tout au long de cette étude : la souche Mayo et la souche ATCC 27853.

SÉROTYPAGE DU *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Les laboratoires Difco de Détroit, Michigan nous ont gracieusement fourni seize différents antiséra. La technique consistait à inoculer les boîtes du milieu solide Mueller-Hinton et à les incuber pendant 16 à 18 heures à 37° C. Nous avons utilisé une épreuve d'agglutination sur lame pour sérotyper les deux cents souches de *Pseudomonas aeruginosa.*

RÉSULTATS

CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES

La Fig. 1 illustre la sensibilité relative du *Pseudomonas aeruginosa.* La tobramycine s'est avérée *in*

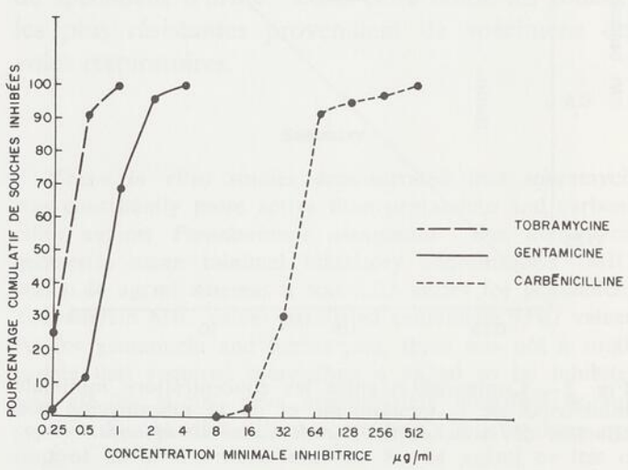


Fig. 1 — Concentrations minimales inhibitrices de carbénicilline, gentamicine et tobramycine à l'égard de 200 souches de *Pseudomonas aeruginosa.*

vitro constamment plus efficace que la gentamicine et la carbénicilline. Quatre-vingt-treize pour cent de toutes les souches ont été inhibées par 64 μg/ml de carbénicilline. La moyenne géométrique de la CMI pour la tobramycine est de 0.44 μg/ml alors que celle de la gentamicine est de 1.22 μg/ml. Cent pour cent des souches de *Pseudomonas aeruginosa* sont inhibées par 1 μg/ml de tobramycine alors que seulement soixante-neuf pour cent le sont à la même concentration de gentamicine. Il existe un parallélisme entre les concentrations minimales inhibitrices pour les deux aminoglycosides, la tobramycine étant constamment plus efficace que la gentamicine (Fig. 2).

CORRÉLATION ENTRE LA TECHNIQUE DE DILUTION ET DE DIFFUSION EN MILIEU GÉLIFIÉ

Les zones d'inhibition autour du disque de 10 μg de gentamicine et de tobramycine ont été déterminées. Pour la gentamicine tout aussi bien que pour la tobramycine, il n'y avait aucune souche qui ne requérait plus que 4 μg/ml pour être inhibée et toutes les souches étaient classifiées correctement par la technique de diffusion en milieu solide. Les diamètres des zones d'inhibition autour du disque de 10 μg de gentamicine variaient de 16 à 26 mm avec une moyenne de 21.1 mm. Trois des quatre

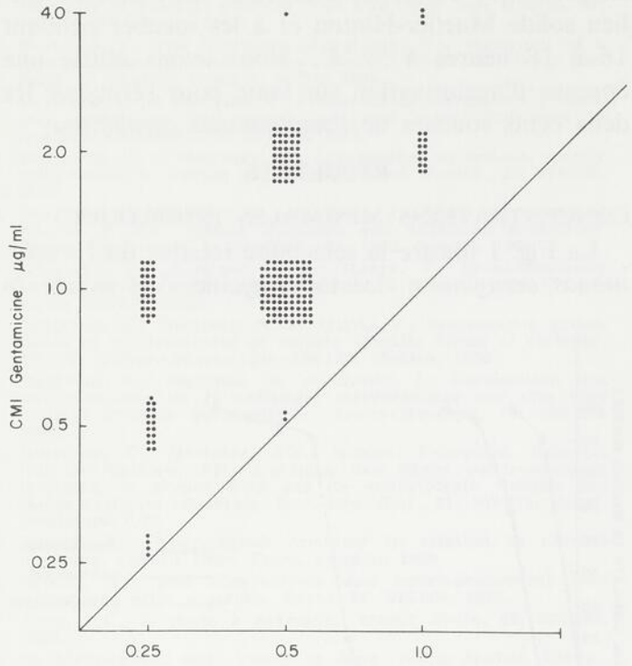


Fig. 2 — Comparaison entre les concentrations minimales inhibitrices de la gentamicine et de la tobramycine pour chacune des souches de *Pseudomonas aeruginosa.*

souches qui avaient une concentration minimale inhibitrice de 4 µg/ml avaient une zone de 16 mm. En comparaison pour la tobramycine, les diamètres des zones d'inhibition variaient de 19 à 29 mm avec une moyenne de 24.3 mm. Il n'y avait que trois souches dont le diamètre excédait 27 mm.

DISTRIBUTION DES SÉROTYPES

Les deux cents souches appartenaient à 13 différents sérotypes. L'incidence de certains sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa* isolés à partir de trois sites différents est illustrée au Tableau I. Les sérotypes 10 et 5 comprennent 55% de tous les sérotypes. Aucune souche n'appartenait aux sérotypes 8, 14 et 15. Le sérotype 9 apparaissait davantage associé à un site particulier de colonisation n'étant isolé que des urines. Il n'y avait aucun autre sérotype spécifique qui pouvait être associé à un site particulier. Cinq souches qui avaient une CMI pour la carbénicilline de 512 µg/ml provenaient du tractus respiratoire et appartenaient à 4 différents sérotypes. Il est assez intéressant de noter dans le Tableau II que toutes les souches qui avaient les plus fortes concentrations minimales inhibitrices de carbénicilline

TABLEAU II

RELATIONS ENTRE LE SITE D'ISOLEMENT, LE SÉROTYPE ET LES CONCENTRATION MINIMALES INHIBITRICES (CMI) LES PLUS ÉLEVÉES POUR LA CARBÉNICILLINE ET LA GENTAMICINE

Antimicrobien	*CMI (µg/ml)*	*Site d'isolement*	*Sérotype*
Carbénicilline	512	Voies respiratoires	5
	512	Voies respiratoires	10
	512	Voies respiratoires	13
	512	Voies respiratoires	16
	512	Voies respiratoires	10
Gentamicine	4	Urine	11
	4	Voies respiratoires	10
	4	Voies respiratoires	10
	4	Voies respiratoires	10

provenaient de spécimens isolés des voies respiratoires alors que ces dernières ne représentent en réalité que 50% de toutes les souches dans l'étude présente. Trois des quatre souches qui avaient une concentration minimale inhibitrice de gentamicine de 4 µg/ml avaient été également isolées de spécimens provenant des voies respiratoires et appartenaient toutes au sérotype 10. Au total, huit des neuf souches avec les plus fortes concentrations minimales inhibitrices de gestamicine et de carbénicilline ont été isolées de spécimens des voies respiratoires. Le sérotype 10 était associé à 5 de ces 9 souches.

DISCUSSION

Nous avons voulu comparer *in vitro* l'activité anti-*Pseudomonas* de la carbénicilline, de la gentaminicine et de la tobramycine à l'égard de deux cents souches isolées chez autant de patients de l'hôpital Saint-Luc. La tobramycine s'est avérée l'antibiotique le plus efficace dans cette étude. Ces résultats se superposent à ceux de Meyer [11] et de Duncan [12]. Nous avons retrouvé un parallélisme entre les concentrations minimales inhibitrices pour les deux aminoglycosides. La tobramycine est constamment plus efficace *in vitro*, de sorte que chez une même souche la CMI pour la gentamicine est toujours supérieure ou rarement égale à celle de la

TABLEAU I

DISTRIBUTION DES DIFFÉRENTS SÉROTYPES EN RELATION AVEC LE SITE D'ISOLEMENT

	Sérotypes													
Site d'isolement	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	16	*No Total*
Voies respiratoires	1	1	1	1	34	4	1	0	23	14	1	15	4	100
Urines	2	0	1	0	9	3	0	4	7	6	0	4	0	36
Plaies	3	1	0	1	9	5	0	0	28	11	1	3	2	64
Nombre total	6	2	2	2	52	12	1	4	58	31	2	22	6	200

tobramycine. En d'autres termes, le *Pseudomonas aeruginosa* est toujours plus sensible à la tobramycine qu'à la gentamicine. Ces observations confirment les résultats obtenus par Britt [13] et par Klastersky [14] avec un nombre plus restreint de souches de *P. aeruginosa*. Il est intéressant de constater, dans notre étude, que 93% des souches sont inhibées par 64 μg/ml de carbénicilline. Cet antibiotique est peu toxique et une concentration sérique d'au moins 100 μg/ml chez un adulte peut être facilement maintenue par une posologie de 5 grammes aux 4 heures [15].

Puisque la majorité des laboratoires employent, pour leur antibiogramme, une technique de diffusion de l'antibiotique en milieu gélifié, nous avons étudié la corrélation entre la technique de diffusion et de dilution pour deux aminoglycosides concernés. La plupart des études [13, 16] montrent une bonne corrélation entre la technique de diffusion et la technique de dilution pour la gentamicine et la tobramycine. Cependant Traub [17] et Lambin [18], utilisant la gentamicine à l'égard du *Pseudomonas*, avaient trouvé un fort pourcentage de souches faussement résistantes par la technique de diffusion en milieu gélifié. Dans notre étude, toutes les souches *Pseudomonas aeruginosa* se sont avérées sensibles aux deux aminoglycosides par les deux techniques et nous n'avons observé aucun faux résistant. Les deux cents souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient réparties parmi 13 sérotypes différents avec une nette prédominance pour les sérotypes 5 et 10. Mis à part le sérotype 9 retrouvé exclusivement au niveau urinaire dans notre étude, il n'y avait aucun autre sérotype particulier limité à une infection particulière. Les quelques souches qui avaient des CMI de 512 μg/ml et de 4 μg/ml respectivement pour la carbénicilline et la gentamicine provenaient presque exclusivement de spécimens des voies respiratoires. L'implication est grande, si l'on considère que ces antimicrobiens peuvent difficilement se trouver en de telles concentrations au niveau pulmonaire.

Résumé

Ces études *in vitro* ont démontré que la tobramycine était beaucoup plus active que la gentamicine et la carbénicilline à l'égard du *Pseudomonas aeruginosa*. La moyenne géométrique des concentrations minimales inhibitrices de la tobramycine était de 0.44 μg/ml, alors que celle de la gentamicine était de 1.22 μg/ml. Les valeurs des concentrations minimales inhibitrices de la tobramycine étaient en parallèle avec celles de la gentamicine. Aucune souche n'a été inhibée par plus de 4 μg/ml de gentamicine et de tobramycine et toutes les souches ont été classifiées correctement comme sensibles par la technique de diffusion en milieu gélifié. Quatre-vingt-treize pour cent de toutes les souches ont été inhibées par 64 μg/ml ou moins de carbénicilline. Les 200 souches se retrouvaient parmi 13 différents sérotypes. Les sérotypes 10 et 5 comptaient pour 55% de toutes les souches sérotypées. Il n'y avait aucune relation entre la source et le sérotype spécifique de ces souches, excepté pour 4 souches qui appartenaient au sérotype 9 et qui ont été isolées de spécimens d'urine. Dans cette étude les souches les plus résistantes provenaient de spécimens des voies respiratoires.

Summary

These *in vitro* studies demonstrated that tobramycin was consistently more active than gentamicin and carbenicillin against *Pseudomonas aeruginosa*. The tobramycin geometric mean minimal inhibitory concentration (MIC) was 0.44 μg/ml whereas it was 1.22 μg/ml for gentamicin. Tobramycin MIC values paralleled gentamicin MIC values. As for gentamicin and tobramycin, there was not a single isolate that required more than 4 μg/ml to be inhibited and all the strains were appropriately classified as susceptible by the disk diffusion method. Ninetry-three percent of all strains were inhibited by 64 μg/ml or less of carbenicillin. The two hundred strains were distributed among thirteen different serotypes. Serotypes 10 and 5 accounted for 55% of all the serotyped strains. There was no relationship between the source and any specific serotype except the four strains belonging to serotype 9, which were all isolated from urine specimens. In this study, the most resistant strains came from respiratory tract isolates.

REMERCIEMENTS

Cette recherche a été subventionnée par la compagnie Eli Lilly. L'auteur tient à remercier les laboratoires Difco de Détroit, Michigan pour nous avoir fourni les antiséra. Il tient aussi à exprimer sa gratitude à mesdemoiselles Monique Cusson, technicienne et Diane Latour, secrétaire, sans la collaboration desquelles ce travail aurait été rendu impossible.

BIBLIOGRAPHIE

1. Westwood, J.C.N., Lagacé, S. et Mitchell, M.A.: Hospital-acquired infection: present and future impact and need for positive action. *C.M.A. J.*, **110:** 769-774, 1974.
2. Schimpff, S.C., Miller, R.M., Polakavetz, S. et Hornick, R.B.: Infection in the severely traumatized patient. *Ann. Surg.*, **179:** 352-357, 1974.
3. Teres, D., Schweers, P., Bushnell, L., Hedley-Whyte, J. et Finegold, D.S.: Sources of Pseudomonas aeruginosa infection in a respiratory surgical intensive-therapy unit. *Lancet*, **24:** 415-417, 1973.
4. Maki, D.G., Anderson, R.L. et Shulman, J.A.: In-Use Contamination of Intravenous Infusion Fluid. *Appl. Microbiol.*, **28:** 778-784, 1974.
5. Bennett, J.V.: Session I. Hospital-acquired infections and the altered host. Nosocomial Infections Due to Pseudomonas. *J. Infect. Dis.*, **130.** S4-S7, 1974.
6. Pruitt jr, B.A.: Infections Caused by Pseudomonas Species in Patients with Burns and in Other Surgical Patients. *J. Infect. Dis.*, **130:** S8-S13, 1974.
7. Fine, S.D.: Antibiotic susceptibility Disks. *Fed. Regist.*, **37:** 20525, 1972.
8. Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C. et Turck, M.: Antibiotic susceptibility by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.*, **45:** 493-496, 1966.

9. Ericsson, H. et Sherris, J.C.: Antibiotic susceptibility testing. Report of an international collaborative study. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, Suppl. 217, 1971.

10. Steers, E., Foltz, F., Graves, B.S. et Riden, J.: An inocula replicating apparatus for routine testing of bacterial susceptibility to antibiotics. *Antibiot. Chemother.*, **9**: 307-311, 1959.

11. Meyer, R.D., Young, L.S. et Armstrong, D.: Tobramycin (Nebramycin Factor 6): *In Vitro* Activity Against Pseudomonas aeruginosa. *Appl. Microbiol.*, **22**: 1147-1151, 1971.

12. Duncan, I.B.R. et Penner, J.L.: Comparative activity of tobramycin and gentamicin against Pseudomonas, Proteus and Providencia species. *C.M.A. J.*, **113**: 2931, 1975.

13. Britt, M.R., Garibaldi, R.A., Wilfert, J.N. et Smith, C.B.: *In Vitro* Activity of Tobramycin and Gentamicin. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **2**: 236-241, 1972.

14. Klastersky, J., Daneau, D. et de Maertelaer, V.: Comparative study of tobramycin and gentamicin with special reference to anti-Pseudomonas activity. *Clin. Pharmacol. Therapeutics*, **14**: 104-111, 1972.

15. Bodey, G.P., Rodriguez, V. et Steward, D.: Clinical pharmacological studies of carbenicillin. *Am. J. Med. Sci.*, **257**: 185-190, 1969.

16. Hyams, P.J., Simberkoff, M.S. et Rahal Jr, J.J.: *In Vitro* Bactericidal Effectiveness of Four Aminoglycoside Antibiotics. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, **3**: 87-94, 1973.

17. Traub, W.H.: Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa to gentamicin sulfate *in vitro*: lack of correlation between disc diffusion and broth dilution sensitivity data. *Appl. Microbiol.*, **20**: 98-102, 1970.

18. Lambin, L. et Dionne, P.: Sensibilité de 150 souches de Pseudomonas par la méthode de dilution en bouillon et celle de Kirby-Bauer. *Un. Méd. Can.*, **102**: 1256-1260, 1973.

faits cliniques

LOCALISATIONS ŒSOPHAGIENNES DE LA MALADIE DE DARIER — DESCRIPTION RADIOLOGIQUE

À PROPOS DE 4 CAS

M. LARRÈGUE *, M. KATZ, C. GASQUET et M. LANSMANN

La symptomatologie de la dyskératose folliculaire décrite par Darier en 1889 [3] s'est progressivement enrichie. Des manifestations cutanées atypiques ont été rattachées à la maladie : lésions verruqueuses multiples du dos des mains, forme hyperplasique végétante rétro-auriculaire, interruption des crêtes épidermiques des empreintes digitales, atteintes unguéales, leucodermies, poussées vésiculo-bulleuses. L'atteinte des orifices et cavités recouvertes d'un épithélium malpighien est possible, localisations buccales et pharyngées [2, 3] du canal anal [12, 13]. La description de l'atteinte œsophagienne est plus récente [1]. L'examen radiographique de l'œsophage met en évidence des aspects évocateurs que nous analysons.

Observation 1

R... Camille, 65 ans, présente une maladie de Darier cutanéo-muqueuse depuis l'âge de 10 ans.

Les placards érythémateux kératosiques bordés en périphérie de papules kératosiques se retrouvent au niveau des zones de prédilection : cuir chevelu, cou, creux sus-claviculaires, axillaires et inguinaux, région intermédiaire et médio-dorsale. Le dos des mains est occupé par un semis de papules verruqueuses, les crêtes digitales sont interrompues. Les ongles sont striés longitudinalement. La muqueuse buccale est mamelonnée et papillomateuse à la face interne des joues.

* Service de dermatologie, Hôtel-Dieu de Poitiers, France. Centre hospitalier régional.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur M. Larrègue, Centre hospitalier régional de l'Hôtel-Dieu, Poitiers, France.

Le malade présente une dysphagie sélective au pain.

Le transit baryté œsophagien est anormal sur toute la hauteur de l'œsophage. Au cours de la réplétion, l'œsophage est rigide et ses bords sont festonnés de gros plis. Au cours de l'évacuation, la fasciculation œsophagienne est floue, estompée par des indentations et des irrégularités multiples. Sur toute la hauteur œsophagienne, les bords sont indentés et hérissés de fins spicules.

La fibroscopie retrouve la même diffusion des lésions sur toute la surface de l'œsophage. La muqueuse est tapissée de papules blanchâtres dont le sommet est tantôt plat, tantôt affiné en spicule. Une biopsie de la muqueuse est pratiquée durant l'examen.

L'histologie des différents fragments analysés permet d'affirmer la maladie de Darier. Au niveau de l'œsophage (biopsie n° 50 546), on observe par endroits un net décollement en fente suprabasale. Il n'est pas observé sur ce prélèvement de dyskératose. Au niveau de la peau (biopsie n° 48 697) et de la muqueuse buccale (biopsie n° 48 856), les stigmates histologiques de la maladie de Darier sont retrouvés au complet.

Observation 2

H... Henri, 33 ans, présente depuis l'âge de 29 ans une maladie de Darier avec ses localisations cutanéo-phanériennes et muqueuses.

Cliniquement, les placards érythémateux et kératosiques touchent le cuir chevelu, le cou, les flancs

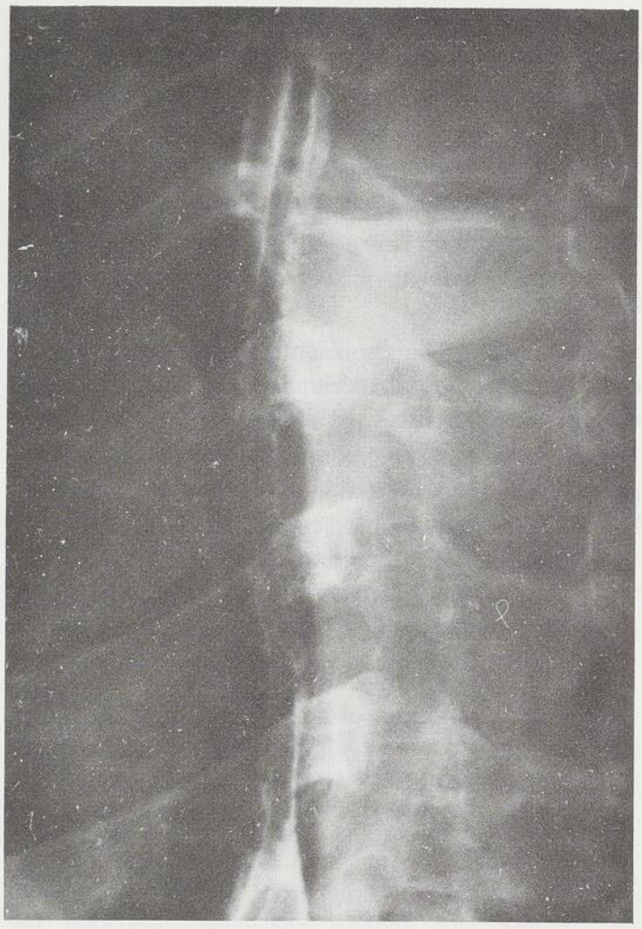


Fig. 1 — Sur toute la hauteur de l'œsophage, les clichés en couche mince montrent des anomalies muqueuses. Le liséré de sécurité et les fasciculations œsophagiennes sont indentés par des spicules irrégulières — Observation nos 1-3.

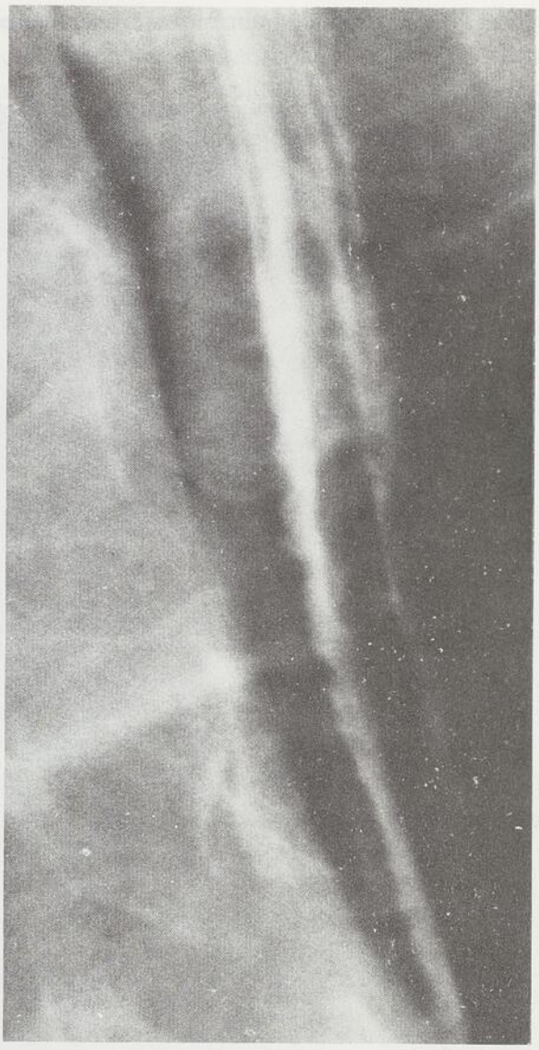


Fig. 2 — L'indentation des bords de l'œsophage est surtout visible au niveau du tiers supérieur. Des irrégularités plus fines sont pourtant observables sur la partie inférieure de l'œsophage — Observation n° 2.

et les plis axillaires inguinaux et interfessiers. Les dermatoglyphes présentent des interruptions. Les ongles sont pachionychiques. La muqueuse buccale est papillomateuse.

Il n'y a pas de dysphagie. Le transit baryté œsophagien montre des anomalies du liséré muqueux dans la moitié supérieure de l'œsophage. Sur les clichés de réplétion, l'œsophage est rigide. Au cours de l'évacuation, on trouve de fines anomalies de la muqueuse, le liséré de sécurité prenant un aspect dentelé. La fasciculation œsophagienne est floue, elle est estompée par de fines irrégularités muqueuses. La partie inférieure de l'œsophage a un aspect radiographique sensiblement normal.

La fibroscopie œsophagienne montre une muqueuse anormale sur toute sa hauteur. La muqueuse est blanchâtre, épaissie. Sur l'ensemble de sa surface, on observe des papules blanchâtres en relief dispersées et assez rares.

La biopsie effectuée au cour de la fibroscopie est trop superficielle pour montrer la fente supra-basale de la maladie de Darier. La biopsie des lésions cutanées (n° 50 575) et de la face interne de la joue (n° 50 523) confirme le diagnostic de maladie de Darier par l'existence de fente supra-basale et d'une dyskératose.

Observation 3

A... Jean-Louis, 30 ans, présente une maladie de Darier cutanéo-muco-phanérienne depuis l'âge de 12 ans.

Cliniquement, les placards érythémato-kératosiques touchent le cou, le cuir chevelu, les régions intermammaires et interscapulaires, les plis rétro-auriculaires, axillaires et inguinaux. Les sillons nasogéniens et les tempes sont parsemés de papules folliculaires. Les paumes, les plantes et le dos des mains présentent des lésions. La muqueuse buccale et tout le conduit auditif externe sont envahis. Seize ongles sur 20 sont striés longitudinalement.

Il existe une dysphagie intermittente sélective pour le pain.

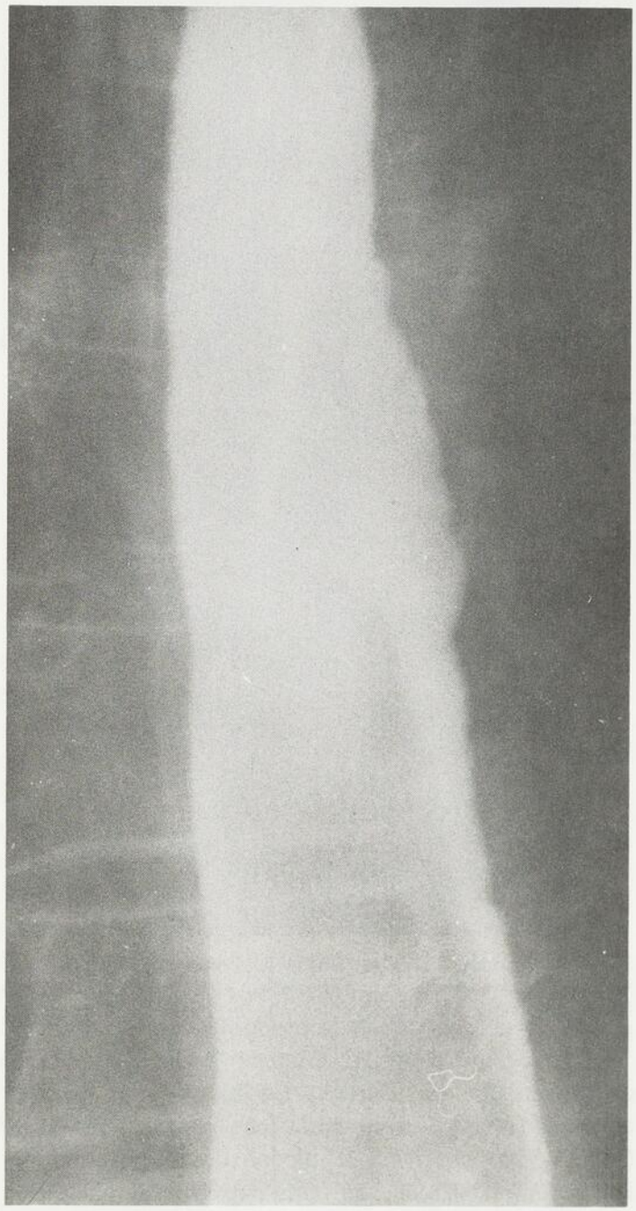


Fig. 3 — Sur ce cliché, les modifications des bords œsophagiens sont plus grossières. Les bords sont indentés et rigides sur toute leur hauteur. Sur ce cliché, en remplissage, l'état des fasciculations n'est pas visible — Observation nº 2.

Les radiographies du transit baryté œsophagien comportent des anomalies muqueuses visibles sur toute la hauteur de l'œsophage. Les différentes incidences de clichés montrent toujours le même aspect. La fasciculation œsophagienne normale est estompée par de fines indentations. Les contours œsophagiens sont irréguliers, finement spiculés réalisant par endroits un aspect en dents de scie.

La fibroscopie montre sur toute la hauteur de l'œsophage un aspect correspondant. La muqueuse est rouge, tapissée de fines papules kératosiques blanchâtres.

La biopsie œsophagienne (nº 54 501) montre seulement une hyperplasie du revêtement malpighien. La recherche de filaments mycéliens est négative. On n'observe pas sur le fragment prélevé de dyskératose ou de fente suprabasale.

Observation 4

M... Régis, 40 ans, présente une maladie de Darier cutanéo-muco-phanérienne depuis l'âge de 35 ans.

Les placards érythémato-kératosiques bordés de papules kératosiques atteignent les golfes temporaux, la nuque, les régions interscapulaires, sus-scapulaires et pré-scapulaires. La muqueuse palatine, les paumes et les plantes sont touchées. Huit ongles sur dix au niveau des mains sont striés.

Il n'est pas noté de dysphagie.

Les radiographies du transit baryté œsophagien semblent normales. La muqueuse paraît rigide, mais le liséré de sécurité est préservé en tout point.

Pourtant la fibroscopie montre sur toute la hauteur de l'œsophage une muqueuse rouge tapissée de lésions kératosiques blanchâtres, tantôt fines spiculées, tantôt plus grosses papuleuses réalisant un pavage de la muqueuse.

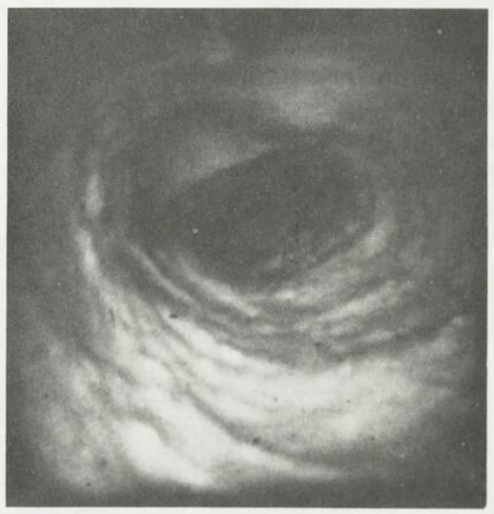


Fig. 4 — Sur l'ensemble de la muqueuse, la fibroscopie montre un semis de papules kératosiques blanches adhérentes. La muqueuse adjacente est normale — Observation nº 1.

La biopsie œsophagienne (nº 54 501) montre une maladie de Darier sur les deux fragments examinés : au-dessus des premières couches basales, il existe un net décollement au sein du corps muqueux. Au niveau du revêtement malpighien, on note quelques

cellules témoignant d'une dyskératose. Il n'est pas vu de filament levurique. La biopsie cutanée d'un placard érythémateux kératosique est typique d'une maladie de Darier (n° 53 792).

COMMENTAIRES

Dans les quatre observations de maladie de Darier où nous avons recherché une atteinte de la muqueuse œsophagienne, nous avons pu la mettre en évidence.

La symptomatologie des malades observés était riche. Les lésions cutanées sont extensives dans trois observations sur quatre. Dans toutes les observations, les ongles sont pathologiques. La muqueuse buccale nous a toujours paru papillomateuse. La recherche d'une atteinte anale est toujours négative dans nos observations.

Dans deux observations, l'interrogatoire systématique met en évidence une dysphagie intermittente et sélective pour le pain.

L'examen radiographique du transit baryté œsophagien est essentiel au diagnostic. Les images sont démonstratives dans trois observations sur quatre. Les images anormales occupent toute la hauteur de l'œsophage dans les cas n^{os} 1 et 3, dans la moitié supérieure de l'œsophage dans l'observation n° 2. Les anomalies endo-œsophagiennes de la maladie de Darier retentissent sur le contour œsophagien et sur la fasciculation longitudinale. Les bords de l'œsophage sont finement indentés, ce qui leur donne un contour en timbre-poste. Le liséré de sécurité est remplacé par un aspect finement crénelé. La fasciculation longitudinale de l'œsophage est modifiée de la même façon. La fasciculation peut être effacée et l'œsophage apparaît comme réticulé en gâteau de miel. Lorsqu'elle est visible, la fasciculation est irrégulière et interrompue par endroit, ailleurs elle est indentée et crénelée de la même façon que les bords. Cet aspect œsophagien est identique lorsqu'on pratique des clichés à plusieurs mois de distance (observation 1 et observation 2). Ces lésions sont bien visibles seulement sur les clichés en évacuation. Dans la quatrième observation, ces signes n'ont pas été observés, la muqueuse apparaissait seulement rigide et déformée par des gros plis.

Les observations de la littérature comportant une étude radiographique œsophagienne confirment la valeur de ces images. Les indentations des contours œsophagiens et les crénelures irrégulières de la fasciculation sont visibles dans les observations de Dulanto [12], Halker [7], Murtala [13] et Trinkaus [16].

L'étude fibroscopique de la muqueuse œsophagienne permet formellement de rapporter les images radiologiques à la maladie de Darier. La muqueuse œsophagienne est tapissée dans les quatre observations d'élevures kératosiques. Celles-ci sont adhérentes, elles reposent sur une muqueuse qui a perdu sa souplesse et sa coloration rosée normale. Les élevures kératosiques se présentent plus souvent comme des spicules fins et aigus, parfois comme des papules plus larges réalisant un pavage de la muqueuse.

Le prélèvement biopsique a été effectué dans quatre cas. Dans aucun cas on ne trouve de filaments levuriques ou d'effet cytopathogène viral. Dans les observations 1 et 4, il existe dans l'épaisseur du corps muqueux de malpighi, dans la région suprabasale une fente intra-épidermique. Dans le revêtement, on trouve quelques rares cellules témoignant de dyskératose.

L'aspect endoscopique et histologique de la muqueuse œsophagienne est comparable à la première description qu'en a donné Brunauer [1] au cours de l'autopsie d'un malade atteint de dyskératose de Darier. Depuis, Dulanto [12], Halker [7] et Murtala [13] avaient retrouvé ces aspects endoscopiques.

Dans nos quatre observation [9, 10, 11], l'aspect est identique dans le cas n° 4 où l'aspect radiologique était subnormal.

CONCLUSIONS

Dans la maladie de Darier, les lésions peuvent atteindre tous les épithéliums malpighiens. Les atteintes buccales [2, 5] pharyngées [13] laryngées [13] sont classiques. Les atteintes œsophagiennes avaient d'abord été décrites au cours d'une autopsie par Brunauer [1] depuis la description radiographique et endoscopique avait été rarement rapportée [6, 7, 12, 13, 16].

La localisation œsophagienne, nous semble très fréquente puisque nous l'avons objectivée dans quatre observations où nous l'avons recherchée. Dans deux observations, elle entraînait une dysphagie intermittente sélective pour le pain. L'aspect radiographique du transit œsophagien est caractéristique : aspect indenté des bords œsophagiens réalisant un aspect en timbre-poste, modification de la fasciculation longitudinale qui peut devenir irrégulière ou disparaître.

L'étude fibroscopique œsophagienne dans nos quatre observations montre les lésions kératosiques papuleuses ou spiculées sur toute la hauteur de l'œsophage. L'histologie permet de rapporter ces lésions à la maladie de Darier.

La maladie de Darier présente fréquemment des épisodes cutanés de surinfection herpétique [8]. La

surinfection des lésions muqueuses est possible et elle doit être recherchée systématiquement. L'aspect radiologique spécifique de la maladie de Darier doit être connu afin de faire la part entre l'œsophagite herpétique et l'œsophagite dyskératosique.

Résumé

L'atteinte œsophagienne dans la maladie de Darier paraît très fréquente puisque nous l'avons trouvée dans les quatre cas où nous l'avons recherchée.

Radiologiquement, elle se traduit par un aspect en timbre-poste des bords œsophagiens et par une irrégularité de la fasciculation.

La fibroscopie rapporte des lésions radiologiques à des lésions papuleuses kératosiques de la muqueuse œsophagienne. La biopsie démontre qu'il s'agit bien d'une localisation muqueuse de la maladie de Darier.

Summary

This paper contains four observations of Darier's disease and in each four cases, oesophagus was implicated. The Darier's disease was radiologically diagnosed by the postal stamp aspect of oesophagus and irregularity of fasciculation.

Fibroscopy reports that X-Ray signs belong to papulokeratosis lesions of oesophagus mucous membrane. Biopsy was positive of Darier's disease.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bruanauer, S.R.: a) Folliculäre hyperkeratosen (in Handbuch der haut und geschl. Kr. de jadossohn. Berlin, 1931, 8-2, Springer, p. 216. b) Uber Schleim haut veränderungen ber morbus Darier und über die Pathogenese dieser Er Krankung. Acts Dermato-Venereologies, 1925, Vol. VI, fasc. 2, pp. 130-179.
2. Cernea, P., Duperrat, B., Kuffer, R., Mascaro, J.M. et Daniel, S.: Un cas de maladie de Darier avec atteinte de la muqueuse buccale. *Rev. Stomatol.*, **66:** 699-706, 1965.
3. Darier, J.: De la porospermose folliculaire végétante. *Ann. Derm. Syph.*, 1889, 2e série, pp. 597-612.
4. Ellis, F.A.: Keratosis follicularis is not primarily a follicular disease. *Arch. Derm.*, **50:** 27-30, 1944.
5. Gorlin, R.J. et Chaudhry, A.P.: The oral manifestation of keratosis follicularis. *Oral Surg.*, **12:** 1468-1470, 1959.
6. Greither, A.: Systematische keratosen. Handbuch der Haut und Geschl Kr. de Jadassohn, édit., Berlin, 1969, p. 216.
7. Halker, K.: Roentgenologisch und endoskopich erfarsbare speiscröhrenveräh der ungen bei morbus Darier und Morbus Pringle. *Sbl. Haut. U. Gelschl. Kr.*, **73:** 175, 1949.
8. Higgins, P.G. et Crow, K.D.: Recurrent kaposi varicelliform eruption in Darier's disease. *Brit. J. Derm.*, **88:** 391-394, 1973.
9. Larrègue, M., Gallet, Ph. et Rat, J.P.: Localisations œsophagiennes de la maladie de Darier. A propos de 2 cas. Soc. Française de Dermatologie, Paris, octobre 1974.
10. Larrègue, M., Babin, Ph., Lanzmann, M., Gallet, Ph. et Rat, J.P.: Localisations œsophagiennes de la maladie de Darier. A propos de 2 nouvelles observations. Soc. Française de Dermatologie, Angers, mai 1975.
11. Larrègue, M., Babin, Ph., Lanzmann, M. et Payen, J.: Localisations œsophagiennes de la maladie de Darier. Société de Dermatologie espagnole. Réunion du 27 septembre 1975, Barcelone.
12. Mercadal Peyri, J., Valls, A. et Dulanto, F.: Un caso de coexistencia de psoriasis y enfermedad de Darier con lesiones tipicas de esta ultima en las mucosas esophagica y rectal. *Acta Dermo Sifiliog.*, **32:** 608-616, 1941.
13. Murtala, G. et Coassolo, M.: In tema di manifestazio mucose nella malattia di Darier. Contributo endoscopico ed anatomopatologico. *Minerva Derm.*, **29:** 88-93, 1954.
14. Schwarz, L.: Einfall von morbus Darier mit befallensein von stammes extremitäten halses und kopfe. *Zbl Haut U. Geschl. Kr.*, **76:** 412-416, 1951.
15. Spouge, J.D., Trott, J.R. et Chesko, G.: Darier white's disease: a cause of white lesions of the mucosa. *Oral Surg.*, **21:** 4, pp. 441-457, 1966.
16. Trinkaus: Morbus Darier. *Zbl. Haut. U. Geschl. Kr.*, **78:** 401-403, 1957.

LA T3-HASHI-TOXICOSE OU THYROTOXICOSE AU T_3 ASSOCIÉE À UNE THYROÏDITE AUTO-IMMUNE

Maurice VERDY [2], Raphaël BÉLANGER [2], Diego BELLABARBA [3], Harry PRETTY [4] et Raymonde LABRECQUE [5]

INTRODUCTION

La thyrotoxicose à triiodothyronine (T_3) n'a été décrite que récemment [1, 2, 3, 4] et elle est caractérisée par 1° les signes et les symptômes cliniques d'hyperthyroïdie, 2° une concentration sérique de thyroxine (T_4) normale ou abaissée sans anomalie du transport sérique de l'hormone, 3° un test de suppression à la triiodothyronine positif, et 4° une augmentation des taux sériques de T_3. Nous rapportons l'observation d'une patiente qui a eu une thyrotoxicose au T_3 associée à une thyroïdite d'Hashimoto; la relation entre l'hyperthyroïdisme, la thyroïdite d'Hashimoto, l'asthme [5], l'anémie pernicieuse [6, 7] et l'arthrite rhumatoïde [8, 9] est connue et nous en discuterons en relation avec les autres maladies que présentait notre malade.

Observation

La malade, une femme de 74 ans, a consulté pour la première fois en novembre 1971. Au cours des deux années précédentes elle avait accusé une perte de poids de 30 kilos malgré un bon appétit. Au moment de la consultation elle se plaignait d'intolérance à la chaleur avec sudation nocturne, elle présentait un léger tremblement, une faiblesse musculaire généralisée plus importante aux membres inférieurs et des épisodes fréquents de fibrillation auriculaire confirmés par l'électrocardiogramme.

Médecins de l'Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal, Qué. (service d'endocrinologie-métabolisme et nutrition et service d'hématologie) [1, 4, 5] et du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Qué. (laboratoire d'endocrinologie) [2, 3].

Ce travail a été subventionné par un octroi du Conseil de recherches médicales du Canada (MA-3943).

Tirés à part : Docteur Maurice Verdy, Hôtel-Dieu de Montréal, Montréal, Québec H2W 1T8.

Depuis l'âge de 37 ans, elle souffre de bronchite chronique asthmatiforme traitée occasionnellement avec de la prednisone et de l'iodure de potassium. Elle a aussi une histoire d'arthrite chronique avec atteinte des genoux, des chevilles, des poignets et des doigts, plus particulièrement des phalanges proximales. En août 1971, elle fut hospitalisée pour un épisode de fibrillation auriculaire et on a fait, à ce moment, le diagnostic d'anémie pernicieuse et un traitement à la vitamine B^{12} a été institué.

Lors de notre premier examen en 1971, on notait une cachexie importante. Le pouls était régulier à 104/minute. Il n'y avait pas de signes oculaires sauf un léger retard oculo-palpébral et un regard fixe. Au niveau du cou on palpait une thyroïde ferme, diffusément augmentée de volume approximativement quatre fois le volume normal. Il n'y avait pas de myxœdème prétibial, ni de lymphoadénopathie, ni de splénomégalie. Il y avait une atrophie musculaire marquée des quadriceps avec hyperréflexie et perte du sens des vibrations profondes aux membres inférieurs. On notait des nodules d'Heberden aux phalanges distales et des déformations en fuseau au niveau des phalanges proximales des mains.

Sur le plan biochimique le cholestérol était à 150 mg/100 ml. Les tests de fonction thyroïdienne montraient une captation d'iode radioactif de 24 heures à 34%. Cette valeur n'a pas diminué après l'administration de T_3 pendant sept jours. Les résultats des autres examens de la fonction thyroïdienne sont indiqués dans le Tableau I. La capacité de liaison maximale de la TBG sérique était de 17.1 μg/100 ml (normale : 19 à 23 μg/100 ml). Il faut noter en particulier l'élévation très marquée du titre d'anticorps antithyroglobuline à 1/20,000,000. Ce résultat a été confirmé dans un autre laboratoire. Le LATS (long acting thyroid stimulator) n'était pas présent dans le sérum. L'évolution des données biologiques est résumée au Tableau I.

La thyroxine a été mesurée par la technique de déplacement [10] et la thyroxine libre par la méthode de dialyse [11]. Le T_3 a été mesuré par la méthode radioimmunologique [12] et la capacité maximale de liaison de la TBG (thyroxine binding globulin) a été déterminée par la méthode d'électrophorèse "reverse flow" [13].

DISCUSSION

Cette malade présentait les caractéristiques de la thyrotoxicose au T_3; elle était cliniquement hyperthyroïdienne. Le T_4 sérique totale et libre était normale, le T_3 sérique était élevé. La captation thyroïdienne d'iode radioactif était augmentée et n'a pas été supprimée par l'administration de triiodothyronine. Le taux de capacité de liaison maximale de la TBG était légèrement diminué comme cela se voit dans l'hyperthyroïdie [13] et après administration de corticostéroïdes [14]. L'élévation très importante du taux des anticorps antithyroglobuline suggère fortement la coexistence d'une thyroïdite d'Hashimoto [15]. De plus, l'évolution de la maladie et la persistance du taux élevé d'anticorps antithyroglobuline de même que la sensibilité augmentée au traitement avec des antithyroïdiens (tel que démontré par plusieurs épisodes d'hypothyroïdie durant le traitement) est aussi en faveur du diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto. On reconnaît de plus en plus qu'entre la maladie de Graves et la thyroïdite d'Hashimoto, il y a des similitudes frappantes. Il a été démontré que les deux maladies peuvent être présentes dans la même glande [16] et il est possible qu'un facteur génétique soit présent, puisque des jumeaux monozygotiques peuvent être atteints, soit de maladie de Graves, soit de thyroïdite d'Hashimoto [17]. Des observations récentes suggèrent que

TABLEAU I

RÉSUMÉ DU TABLEAU CLINIQUE, DES TESTS DE FONCTION THYROÏDIENNE ET DU TRAITEMENT

Dates	Novembre 1971	Mars 1972	Mai 1972	Août 1972	Janvier 1973	Octobre 1973	Mars 1974
Traitement		PTU			MMI		— MMI —
Etat clinique	Hyperthyroïdisme	Euthyroïdisme	Hypothyroïdisme	Hyperthyroïdisme	Euthyroïdisme	Hypothyroïdisme	Hyperthyroïdisme
T_4 (N: 5.3-13.7 μg/100 ml)	10.8	4.4	3.4	10.6	8.4	2.3	10.7
T_3 (N: 75-210 ng/100 ml)	375	—	28	—	—	—	376
Captation d'I^{131} (10-30%)	34	—	—	37.9	—	—	41.7
Réflexogramme achilléen (N: 274-394 millisec.)	200	—	—	200	—	—	190
Anticorps antithyroglobuline	1:20,000,000	—				1/2048	1/2500

PTU = Propylthiouracil MMI = Méthimazole.

ces deux maladies sont des formes différentes de la même maladie autoimmunitaire [18].

L'augmentation du taux sérique de T_3 et la valeur normale de la T_4 observées chez notre malade peuvent être expliquées par un défaut de la synthèse hormonale dans la thyroïdite d'Hashimoto. Quoique, à notre connaissance, il n'y ait pas d'autre cas de thyrotoxicose au T_3 associée à une thyroïdite d'Hashimoto rapporté dans la littérature, nous avons étudié plusieurs patients atteints de cette maladie qui étaient cliniquement euthyroïdiens ou légèrement hypothyroïdiens. Ces malades avaient des taux normaux de T_3 sérique en présence d'un taux abaissé de T_4. La glande thyroïde semble donc être capable, dans de telles situations, de synthétiser et de sécréter préférablement du T_3.

Le mécanisme suivant peut être suggéré. Il est connu que dans la thyroïdite autoimmune il y a un défaut d'« organification » de l'iode tel que démontré par le test au perchlorate [19]. Ceci amène une situation semblable à celle observée dans la déficience en iode où la thyroglobuline ne serait que faiblement iodinée, favorisant ainsi la formation de monoiodotyrosine (MIT). Dans une telle situation, le rapport de monoiodotyrosine/diiodotyrosine (MIT-DIT) est augmenté ainsi que la synthèse du T_3 [20]. Des données semblables ont été observées chez les rats après un traitement au propylthiouracil, substance qui inhibe l'« organification » de l'iode [21]. Ce même mécanisme peut même être invoqué chez notre malade. Cependant, deux autres facteurs doivent être considérés. En effet, elle recevait de la cortisone à cause de son asthme et recevait aussi de l'iodure de potassium au moment où l'hyperthyroïdie s'était installée. L'ingestion prolongée de stéroïdes a, occasionnellement, été associée à l'hyperthyroïdie [22] et des études expérimentales ont montré que l'administration chronique de cortisone à des rats déficients en iode augmente la synthèse hormonale et le rapport T_3/T_4 [23].

L'administration d'iodure de potassium pendant une longue période peut aussi amener une hyperthyroïdie mais, à cause des mécanismes décrits ci-haut et de la théorie généralement acceptée qu'une déficience relative en iode est à la base du développement de la thyrotoxicose au T_3, il semblerait qu'une administration chronique d'iodure de potassium n'est pas la cause de l'hyperthyroïdie chez notre patiente. Cependant, l'on doit se rappeler qu'au moins deux cas de thyrotoxicose au T_3, dont un se présentant comme un orage thyroïdien, ont été rapportés à la suite d'administration d'iodure de potassium [24, 25].

En plus de la présentation inhabituelle de l'hyperthyroïdie chez notre malade, elle a aussi d'autres maladies suggérant des processus autoimmuns. Par exemple, chez les patients souffrant de Graves ou de thyroïdite d'Hashimoto, il y a une plus grande incidence d'anémie pernicieuse [4, 26]. Les données initiales hématologiques de notre malade étaient compatibles avec une anémie pernicieuse. Cependant, son taux sérique de vitamine B_{12} s'est avéré normal, il est possible que le tableau clinique n'ait pas été dû à l'anémie pernicieuse mais à l'hyperthyroïdite elle-même puisque les réserves de B_{12} peuvent être abaissées dans cette maladie [27].

Notre malade souffrait aussi d'asthme bronchique. Chez les sujets présentant de l'asthme et une hyperthyroïdie le traitement de l'hperthyroïdie amène une amélioration de l'asthme [5]. C'est ce qui semble s'être passé chez notre malade lorsque le traitement au propylthiouracil a été commencé en 1971. Cependant, au cours de l'évolution, elle a eu des exacerbations de son asthme sans relation apparente à son état thyroïdien.

Une incidence plus fréquente d'arthrite rhumatoïde a été aussi rapportée dans la thyroïdite d'Hashimoto [8, 9]. Notre malade avait probablement une telle association. D'après son histoire, il semble que sa maladie inflammatoire articulaire ait débuté dans la quarantaine. Le tableau clinique et les données radiologiques étaient compatibles avec une arthrite rhumatoïde, mais les tests sérologiques se sont avérés négatifs. Ceci n'élimine pas l'arthrite rhumatoïde complètement puisque la maladie pouvait être dans une phase inactive avec des lésions articulaires bien établies. D'un autre côté, l'acropathie est bien connue dans l'hperthyroïdie [28, 29].

Ainsi, notre malade présentait plusieurs maladies possiblement d'origine autoimmunitaire (thyroïdite d'Hashimoto, maladie de Graves-Basedow, arthrite rhumatoïde et asthme). Cette association intéressante semble suggérer un défaut des mécanismes immunitaires avec atteinte de plusieurs systèmes. D'un autre côté, on ne peut pas éliminer la possibilité que tout le tableau clinique soit entièrement secondaire à une maladie à savoir l'hyperthyroïdie.

Résumé

Nous présentons l'histoire et l'évolution d'une patiente souffrant d'une thyrotoxicose à T_3 (hyperthyroïdisme avec une augmentattion de la T_3 sans élévation de la T_4 sérique), et qui avait aussi une augmentation très marquée des anticorps antithyroglobulines compatible avec le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto. De plus, cette patiente présentait d'au-

tres maladies dont l'étiologie implique une anomalie des mécanismes immunologiques.

Summary

A case de T_3-thyrotoxicosis (i.e.: hyperthyroidism with an increase in triiodothyronine but not in thyroxine) associated with Hashimoto's thyroiditis is reported. This patient presented most of the features of T_3-thyrotoxicosis and a markedly increased antithyroglobulin antibody titer. In addition to this unusual form of hyperthyroidism this patient also presented various disorders in which immunological mechanisms could be involved.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les Religieuses des Saints-Noms de Jésus et de Marie pour leur collaboration dans l'étude de cette malade. La mesure du LATS a été faite gracieusement par le docteur J.M. Mckenzie (Royal Victoria Hospital). Nous remercions aussi mademoiselle M. Dion pour le travail de secrétariat.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hollander, C.S.: On the nature of the circulating thyroid hormone: clinical studies of triiodothyronine and thyroxine in serum using gas chromatographic methods. *Trans. Assoc. Amer. Physicians*, **81**: 76-91, 1968.
2. Sterling, K., Bellabarba, D., Newman, E.S. et coll.: Determination of triiodothyronine concentration in human serum. *J. Clin. Invest*, **48**: 1150-1158, 1969.
3. Hollander, C.S., Mitsuma, T., Nehei, N. et coll.: Clinical and laboratory observations in case of triiodothyronine toxicosis confirmed by radioimmunoassay. *Lancet*, **1**: 609-611, 1972.
4. Tremblay, R. et Bellabarba, D.: Further observations on T_3 thyrotoxicosis. American Thyroid Association meeting, Chicago, Ill., 23 septembre 1972.
5. Settipane, G.A., Schoenfeld, E. et Hamolsky, M.W.: Asthma and hyperthyroidism. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **49**: 438-455, 1972.
6. Fursyfer, J., McConahey, W.M., Kurland, L.T. et coll.: On the increased association of Graves' disease with pernicious anemia. *Mayo Clin. Proc.*, **46**: 37-39, 1971.
7. Sharpstone, P. et James, D.G.: Pernicious anemia and thyrotoxicosis in a family. *Lancet*, **1**: 246-248, 1965.
8. Buchanan, W.W., Crooks, J., Alexander, W.D. et coll.: Association of Hashimoto's thyroiditis and rheumatoid arthritis. *Lancet*, **1**: 245-253, 1961.
9. Becker, K.L., Titus, J.L., Woolner, L.B. et coll.: Thyroiditis and rheumatoid arthritis. *Proc. Mayo Clin.*, **38**: 125-129, 1963.
10. Murphy, B.P.: The determination of thyroxine by competitive protein binding analysis employing an anion exchange resin and radiothyroxine. *J. Lab. Clin. Med.*, **66**: 161-167, 1965.
11. Sterling, K. et Brenner, M.A.: Free thyroxine in human serum: simplified measurement with the aid of magnesium precipitation. *J. Clin. Invest.*, **45**: 153-163, 1966.
12. Bellabarba, D., Séguin, P. et Tremblay, R.: L'importance de la détermination de la triiodothyronine (T_3) sérique dans la pathologie thyroïdienne. *Union Méd. Canada*, **101**: 1172-1179, 1972.
13. Inada, M. et Sterling, K.: Thyroxine transport in thyrotoxicosis and hyperthyroidism. *J. Clin. Invest.*, **46**: 1442-1450, 1967.
14. Oppenheimer, J.H. et Werner, S.D.: Effect of prednisone on thyroxine binding proteins. *J. Clin. Endocr.*, **26**: 715-721, 1966.
15. Doniach, D. et Raih, I.M.: Human autoimmune thyroiditis: clinical studies. *Brit. Med. J.*, **1**: 365-373, 1960.
16. Fatourechi, V., McConahey, W.M. et Woolber, L.B.: Hyperthyroidism associated with histologic Hashimoto's thyroiditis. *Mayo Clinic Proc.*, **46**: 682-689, 1971.
17. Chertow, B.S., Fidler, W.J. et Fariss, B.L.: Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis in monozygous twins. *Acta Endocr.*, **72**: 18-24, 1973.
18. Volpé, R., Farid, M.R., Von Westorp, G. et coll.: The pathogenesis of Graves disease and Hashimoto's thyroiditis. *Clin. Endocr.*, **3**: 239-261, 1974.
19. Volpé, R., Row, V.V., Webster, B.R. et coll.: Studies of iodine metabolism in Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Endocr.*, **25**: 593-601, 1965.
20. Greer, M.A., Grimm, Y. et Studer, H.: Quantitative changes in the secretion of thyroid hormones induced by iodine deficiency. *Endocr.*, **83**: 1193-1198, 1968.
21. Bellabarba, D., Tremblay, R. et Pellerin, M.: Effect of Propylthiouracil (PTU) and subtotal thyroidectomy on the serum levels and thyroidal content of thyroxine (T_4) and triiodothyronine (T_3). *Acta Endocr. (kbh)*, suppl. **177**: 269, 1973.
22. Brown, D.M. et Lowman, T.: Thyrotoxicosis occuring in two patients on prolonged high doses of steroids. *New Engl. J. Med.*, **270**: 278-280, 1964.
23. Kobayashi, I. et Greer, M.A.: Paradoxical stimulation of thyroid function in the rat. *Endocrinology*, **89**: 1499-1505, 1971.
24. Jacobs, H.S., Mackie, D.B., Eastman, C.J. et coll.: Total and free triiodothyronine and thyroxine levels in thyroid storm and recurrent hyperthyroidism. *Lancet*, **II**: 236-238, 1973.
25. Vagenakis, A.G., Wong, C., Burger, A. et coll.: Iodine-induced thyrotoxicosis in Boston. *New Engl. J. Med.*, **287**: 523-527, 1972.
26. Tudhope, G.H. et Wilson, G.M.: Anemia in hypothyroidism: Incidence pathogenesis, and response to treatment. *Quart. J. Med.*, **29**: 513-527, 1972.
27. Alperin, J.G., Haggard, M.E. et Haynie, T.P.: A study of vitamin B requirements in a patient with pernicious anemia and thyrotoxicosis: Evidence of an increased need for vitamin B_{12} in the presence of hyperthyroidism. *Blood*, **36**: 632-641, 1970.
28. Gimlette, T.I.D.: Thyroid acropathy. *Lancet*, **1**: 22-24, 1960.
29. Nixon, D.W. et Samols, E.: Acral changes associated with thyroid diseases. *J.A.M.A.*, **212**: 1175-1181, 1970.

LE DANGER D'UN COAGULOGRAMME NORMAL

Jean A. NEEMEH [1], Paul ST-GERMAIN [2], Léopold LONG [3]
et Harry M. PRETTY [4]

INTRODUCTION

Un coagulogramme ne dépiste que les dyscrasies hémostatiques graves ou modérées. Il peut être normal chez les patients porteurs de déficiences légères en facteurs de coagulation, dans la maladie de von Willebrand atypique et les défauts qualitatifs plaquettaires [1].

Nous avons étudié plusieurs cas de dyscrasies hémostatiques ayant présenté des hémorragies spontanées ou post-traumatiques malgré un coagulogramme normal. Quatre de ces malades étaient âgés de plus de 60 ans, l'histoire familiale était négative chez plusieurs d'entre eux et quelques-uns ont subi des opérations antérieures sans hémorragie excessive.

L'absence de telles histoires hémorragiques, antérieures et/ou familiales, est une situation particulièrement dangereuse. L'objet de la présente communication explicite davantage le danger d'un coagulogramme considéré comme normal.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le coagulogramme tel que pratiqué dans la majorité des hôpitaux, comprend le temps de saignement, le temps de prothrombine, le temps de céphaline activée, le temps de thrombine, la numération plaquettaire, la rétraction du caillot, le test à l'urée 5M. Ces épreuves ont été pratiquées selon des techniques courantes [2]. Le test de rétention plaquettaire est pratiqué selon une technique de Salzmann modifiée [3]. Le dosage des facteurs de coagulation est pratiqué selon une technique en un temps utilisant des plasmas déficients obtenus commercialement [2]. Les déterminations ont été faites dans les trois heures qui suivaient le prélèvement sur du plasma citraté, gardé sur glace. Le tampon imidazole salin pH 7.35 a été utilisé comme diluant au besoin [2].

Observations :

Il s'agit de 25 malades, dont l'âge varie entre 9 et 82 ans. Les résultats sont résumés dans les Tableaux I et II. À noter que le temps de saignement et le temps de céphaline activée se situent dans les limites normales chez tous les malades. La majorité de ces patients accusaient une histoire hémorragique positive. Cependant, les histoires familiale et antérieure sont complètement négatives chez quatre malades; le cas n° 8 a développé un hématome important et des ecchymoses extensives après une cure d'hernie ombilicale étranglée à l'âge de 82 ans, le cas n° 9 a présenté une hématurie grave de plusieurs jours, après une prostatectomie à l'âge de 61 ans et le cas n° 6 a saigné abondamment en post-partum à l'âge de 28 ans, au point de nécessiter une hystérectomie dans un autre hôpital avant que le diagnostic ne soit établi. Enfin, le cas n° 25 a saigné massivement après une prostatectomie, pour la première fois à l'âge de 75 ans.

À noter que le facteur VIII était normal à plusieurs reprises chez le cas n° 9, à cause de multiples transfusions et ne s'est avéré abaissé qu'après l'arrêt des transfusions pour 24 heures.

DISCUSSION

Les dyscrasies hémostatiques classiques, modérées ou graves, ne présentent pas de problèmes diagnostique et thérapeutique : l'histoire familiale et/ou personnelle est positive, le coagulogramme est perturbé, le diagnostic est fait durant l'enfance et le traitement en est un de substitution du facteur déficient.

Par ailleurs, l'hémophilie légère ou la subhémophilie [4, 5] et la maladie de von Willebrand atypique [6, 7], surtout lorsqu'elles ne sont pas diagnostiquées durant l'enfance, présentent un problème de diagnostic majeur. Souvent le coagulogramme est normal. L'histoire est équivoque ou négative, surtout si le malade n'avait pas subi antérieurement,

[1] Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal; médecin associé, service d'hématologie, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

[2] Résident, service d'hématologie, Hôtel-Dieu de Montréal. Actuellement hématologiste à l'Hôtel-Dieu de Sorel.

[3] Professeur titulaire de clinique, Université de Montréal; médecin associé, service d'hématologie, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

[4] Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal; chef du service d'hématologie, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

Bien vouloir adresser les demandes de tirés à part au docteur Jean-A. Neemeh, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal H2W 1T8.

TABLEAU I

HÉMOPHILIE "A" LÉGÈRE

Patient	*Age*	*Sexe*	*T. prothrombine T. thrombine Plaquettes Sol. urée 5M Fibrinolyse sang total*	*T. saignement Ivy (min.)*	*T. de céphaline activée (sec.)*	*Facteur VIII (% de la normale)*	*Rétention plaquettaire (%)*
			Normaux	1-6	38-48	55-150	>70
1.	31	F	normaux	5	47	21	95
2.	25	F	normaux	6	46	37	97
3.	48	F	normaux	3	46	29	93
4.	38	F	normaux	4	38	24	91
5.	45	F	normaux	5	40	36	86
6.	28	F	normaux	4	42	33 ***	70
7.	30	F	normaux	4	44	28	70
8.	82	M	normaux	4	42	25	N.F. *
9.	61	M	normaux	1	42	69 **	79
10.	69	M	normaux	2	46	17	96
11.	30	M	normaux	3	43	32	87
12.	19	M	normaux	2	45	18	91

* N.F.: Non fait chez le patient. La rétention plaquettaire est de 93% chez une de ses filles qui a un facteur VIII de 44% de la normale.
** Facteur VIII pratiqué 24 h. après arrêt de transfusions est de 44% de la normale et un mois plus tard à 32% de la normale.
*** Facteur VIII pratiqué 3 mois après l'opération est à 11% de la normale.

TABLEAU II

MALADIE DE VON WILLEBRAND ATYPIQUE

Patient	*Age*	*Sexe*	*T. prothrombine Plaquettes T. thrombine Sol. urée 5M Fibrinolyse sang total*	*T. saignement Ivy (min.)*	*T. de céphaline activée (sec.)*	*Facteur VIII (% de la normale)*	*Rétention plaquettaire (%)*
13.	55	F	normaux	5	43	38	31
14.	47	F	normaux	6	42	41	5
15.	36	F	normaux	4.5	47	38	18
16.	27	F	normaux	5	45	26	37
17.	23	F	normaux	3	47	30	30
18.	38	F	normaux	4	37	50	10
19.	9	F	normaux	4	47	40	27
20.	51	F	normaux	5.5	32	34	12
21.	29	F	normaux	4.5	44	28	25
22.	16	F	normaux	N.F. **	38	31	72 *
23.	40	M	normaux	3	40	36	50
24.	40	M	normaux	4	46	41	9
25.	75	M	normaux	4	44	26	10

* Le facteur VIII immunologique (méthode de Laurell) est de 25 unités chez la patiente, 31 unités chez son frère, et de 42 unités chez sa mère.
F.S.: valeur normale (voir Tableau I).
** Non fait (lipothymie durant le test).

une intervention chirurgicale ou un traumatisme. Ces perturbations hémostatiques, ainsi que plusieurs autres entités ont été récemment soulignées [1].

L'histoire clinique est, à notre avis, l'élément de diagnostic le plus important comme le démontrent la plupart de nos patients. Cependant, trois malades âgés de plus de 60 ans, ainsi que le cas n° 6 ont développé des complications hémorragiques majeures pour la première fois à cet âge avancé, malgré d'autres interventions antérieures sans complications. En conséquence, l'histoire clinique antérieure et familiale n'est pas un élément de diagnostic aussi révélateur que désiré, afin de dépister ces malades qui, à notre avis, ne sont pas rares dans la population québécoise. Le facteur VIII était normal chez le malade n° 9, à cause des transfusions sanguines et le dosage n'a été révélateur que 24 heures après l'arrêt de toutes transfusions. Dans tous les autres cas, le facteur VIII était diminué. Le dosage de routine des facteurs, surtout le facteur VIII, qui est statistiquement le plus souvent impliqué, n'est pas pratique. Une méthode nouvelle utilisant le principe de thrombocinétique a été décrite et pourrait être prometteuse [8].

En conclusion, pour éviter les incidents hémorragiques postopératoires secondaires à des dyscrasies hémostatiques légères, nous suggérons, d'après notre expérience d'établir le protocole suivant :

1. Une histoire hémostatique détaillée, familiale et personnelle.
2. Un coagulogramme de dépistage complet, tel que mentionné dans « Matériel et méthode », si l'histoire est positive ou équivoque.

3. Si l'histoire est positive en présence d'un coagulogramme normal ou à la limite de la pathologie, le dosage du facteur VIII et/ou des fonctions plaquettaires s'imposent.
4. Si l'histoire est équivoque en présence d'un coagulogramme normal, le jugement de l'hématologiste devient capital.
5. Observer le malade pour une période de 7 jours après l'opération, si l'histoire est positive ou équivoque, même si des tests plus sophistiqués de l'hémostase sont normaux.
6. À retenir qu'une histoire antérieure négative, en présence d'un coagulogramme de dépistage normal, n'exclut pas une diathèse hémorragique.

Résumé

Les auteurs rapportent des anomalies hémostatiques, spontanées et/ou postopératoires, malgré un coagulogramme normal. Ils soulignent que cette notion est peu appréciée. L'histoire hémostatique, le dosage du facteur VIII biologique et/ou des tests des fonctions plaquettaires, ainsi que l'observation étroite du malade durant la période postopératoire, si l'histoire est positive ou équivoque, éviteraient des incidents regrettables.

Summary

Patient may bleed excessively, spontaneously and/or post-operatively due to hemostatic defects in spite of normal coagulation studies. A detailed hemostatic history is the most important single test, but is not always conclusive. If it is positive or equivocal, the authors suggest the performance of factor VIII assay and/or platelet function studies and a careful follow-up in the post-operative period.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les technologistes du laboratoire de coagulation pour leur collaboration technique et les secrétaires du service d'hématologie qui ont dactylographié le manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. Seventh edition. Philadelphia, Lea and Febiger, 1974, p. 1065.
2. Bowie, E.J.W., Thompson, J.H., Didisheim, P. et Owen, C.A.: Mayo Clinic Laboratory manuel of Hemostasis. First edition. Philadelphia, W.B. Saunders C., 1971.
3. Bowie, E.J.W., Owen, C.A., Thompson, J.A. et Didisheim, P.: Platelet adhesiveness in von Willebrand's disease. *Am. J. Clin. Pathol.*, **52**: 69, 1969.
4. Brinkhous, K.M., Langdell, R.D., Penick, G.D., Graham, J.B. et Wagner, R.H.: Newer aproaches to the study of hemophilia and hemophiloid states. *J.A.M.A.*, **154**: 481, 1954.
5. Leslie, J. et Ingram, G.I.C.: The diagnosis of long standing bleeding disorders. *Semin. Hematol.*, **8**: 140, 1971.
6. Weiss, H.J.: von Willerbrand's disease. Diagnostic criteria. *Blood*, **32**: 668, 1968.
7. Bowie, E.J.W., Didisheim, P., Thompson, J.H. et Owen, C.A.: The spectrum of von Willerbrand's disease. *Thromb. Diath. Haemorrh.*, **18**: 40, 1967.
8. Natelson, E.A., Shapiro, D. et Smith, D.F.: Detection of mild factor VIII deficiency by thrombokinetics. *Am. J. Clin. Pathol.*, **64**: 95, 1975.

MALADIE DE TAKAYASU ET GROSSESSE

OBSERVATION D'UN CAS

Guy VERSCHELDEN, F.R.C.S.(C) [1], Claude DUCHESNE, F.R.C.S.(C) [1] et Martine GAGNON [2]

La maladie de Takayasu est un syndrome d'artérite de l'aorte et de ses branches principales qui conduit à l'oblitération progressive de ces vaisseaux. Cette maladie, qui apparaît principalement chez les femmes de moins de 40 ans, est souvent associée à d'autres maladies occlusives tels la syphilis et les traumatismes du thorax, qui établissent la base d'une athérosclérose progressive à l'orifice des branches de l'arc aortique. On l'a appelée « l'artérite de la jeune femme » à cause de sa plus grande fréquence chez les femmes et « pulseless disease » à cause de l'absence de pouls dans la partie supérieure du corps, secondairement à l'oblitération complète des branches aortiques principales. On lui a aussi appliqué le terme « reverse coarctation » de l'aorte, à cause de la présence de pouls normaux dans les artères fémorales et de la présence d'hypertension dans les jambes [1].

Adams a été le premier à décrire ce syndrome en 1827, puis Takayasu a attiré l'attention sur ses manifestations oculaires en 1908. Cette maladie se produit surtout parmi les populations qui ne sont pas de race blanche. Son étiologie est inconnue. Il semblerait qu'un mécanisme auto-immun soit impliqué (Nakao, 1967) et pour cette raison, on a inclu la maladie de Takayasu parmi les maladies du collagène [2]. Cette condition se caractérise par l'atteinte des grosses artères élastiques, l'aorte, l'artère pulmonaire et leurs branches. On note l'absence focale ou diffuse de tissu élastique dans la média de même qu'un épaississement de l'intima associé à une infiltration de cellules inflammatoires chroniques.

Département d'obstétrique et gynécologie, hôpital Saint-Luc, Université de Montréal.

[1] Professeur-adjoint d'obstétrique et gynécologie.

[2] Résident en obstétrique et gynécologie.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Guy Verschelden.

La plupart des patientes présentent des symptômes systémiques de malaise, de fièvre, d'arthralgie, d'anorexie durant la phase où les pouls sont encore présents, symptômes qui ressemblent étrangement à ceux que l'on trouve dans l'artérite systémique à cellules géantes, dans l'arthrite rhumatoïde et dans le lupus érythémateux systémique. Les manifestations cardiovasculaires dépendent des vaisseaux impliqués. On retrouvera donc de l'insuffisance cérébrovasculaire, de la claudication des masseters et des bras, de même que de l'angine. L'hypertension artérielle est fréquente mais on ne pourra la détecter que dans les membres inférieurs à cause de l'obstruction très fréquente des artères brachiales.

Le taux de sédimentation est habituellement élevé durant la phase aiguë. Une diminution de l'albumine sérique de même qu'une augmentation du taux des alpha-2 et des gamma-globulines sont souvent notées. Le dosage des antistreptolysines, le test de L.E. et la recherche du facteur rhumatoïde sont habituellement négatifs. Toutefois, la plupart du temps, on posera le diagnostic à l'aide des angiographies qui démontreront des sténoses segmentaires typiques localisées principalement aux grosses branches de l'arc aortique près de leur origine. On notera fréquemment le développement d'une circulation collatérale.

Les corticostéroïdes produisent souvent d'importantes rémissions en phase aiguë. On a réussi dans quelques cas le remplacement chirurgical de l'arc aortique chez des patientes qui n'avaient pas une oblitération importante [1].

L'association de cette maladie à la grossesse n'a été rapportée que trois fois dans la littérature [3, 4, 5]. Nous rapportons ici, un cas récent de maladie de Takayasu associée à une grossesse chez une patiente qui a accouché sans aucune complication ni pour elle, ni pour son bébé.

La patiente est une Pakistanaise de 28 ans, Gravida 3, Para 2, qui consulte à la clinique externe à 25 semaines de gestation. Aucun problème significatif n'est noté dans son histoire antérieure. Ses deux grossesses précédentes se sont déroulées sans aucune complication. Elle a accouché d'un premier bébé de 3857 gm, cinq ans auparavant et d'un second de 3175 gm deux ans auparavant.

À sa première visite, aucun symptôme suggestif de maladie artérielle n'est relevé. L'examen physique montre une petite patiente de type asiatique pesant 52.7 kilogrammes. Elle ne présente aucune difficulté respiratoire et ses poumons sont clairs. On note toutefois un souffle systolique grade 3/6 à la pointe. La hauteur utérine est de 25 cm et le cœur fœtal est régulier à 136/min. Il n'y a aucun œdème des extrémités.

EXAMEN DE LABORATOIRE

Le groupe sanguin est O Rh positif, le VDRL est négatif; l'hématocrite est à 29 et le taux d'hémoglobine de 8.3 gm/100 ml ; les leucocytes sont à 6240/mm^3, neutrophiles 88%, lymphocytes 11%, azote uréique 14 ml%, créatinine 0.75 mg%, glycémie 114 mg%, acide folique 3.8 ng/ml, vitamine B_{12} 225 pg/ml, fer sérique 18 ng%, capacité de combinaison du fer 450 ng%, électrophorèse de l'hémoglobine ; 96% d'hémoglobine A, l'analyse d'urine est normale.

La patiente étant anémique, elle est traitée avec du fer et de l'acide folique et son anémie se corrige progressivement. Sa grossesse se déroule sans incident. Toutefois, on ne parvient pas à prendre sa pression sanguine qu'on a d'abord présumée être à 90/60. On se rend ensuite compte qu'il est impossible de la prendre ni à un bras, ni à l'autre. Le consultant en médecine vasculaire établit un diagnostic probable de maladie de Takayasu à cause de l'absence de pression sanguine dans les membres supérieurs et d'absence de pouls radial et cubital.

La grossesse évolue normalement jusqu'à 42 semaines de gestation, date à laquelle elle est admise pour vérification du temps de gestation. Avant que l'on puisse procéder à une amniocentèse, la patiente entre spontanément en travail le jour suivant. Après un premier stade du travail de 3 heures 40 minutes et un second stade de 13 minutes, elle accouche spontanément d'un enfant masculin de 3570 gm sous bloc honteux. L'APGAR du bébé est de 9 à 1 min., 10 à 2 min. et 10 à 5 min. Le placenta pèse 550 gm et est normal macroscopiquement et microscopiquement. La période du post-partum se déroule sans complication.

Le 6^e jour post-partum, la patiente subit une aortographie et une artériographie carotido-vertébrale bilatérale simultanées. Ces examens confirment le diagnostic présomptif de maladie de Takayasu. Dans la Fig. 1, on observe l'oblitération complète de l'artère sous-claviaire gauche. On note aussi une circulation collatérale par les artères intercostales droite et gauche. En plus, on peut remarquer des rétrécissements segmentaires des artères carotides droite et gauche (Fig. 2).

COMMENTAIRES

Malgré une atteinte vasculaire très importante, cette patiente ne fut aucunement affectée au cours de sa grossesse, sauf par une anémie qui se corrigea

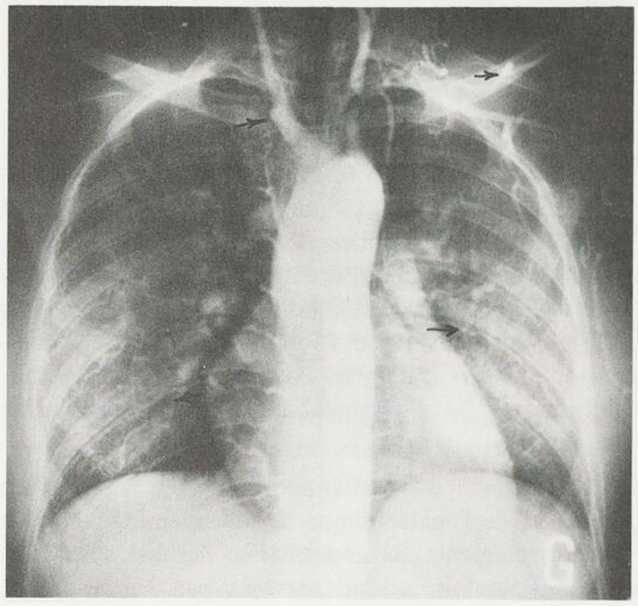


Fig. 1 — Aortographie.

très bien avec la médication appropriée. De même, il ne semble pas que sa grossesse ait contribué à une accentuation de son état vasculaire. L'étude des trois autres cas publiés ne semble pas non plus avoir démontré quelque effet de la grossesse sur cette maladie et vice versa. Ceci s'explique facilement par le fait que l'atteinte vasculaire évite les branches qui irriguent l'utérus.

Néanmoins, il nous semble qu'une telle patiente, comme toutes celles souffrant de maladie vasculaire, doivent éviter l'usage des anovulants comme méthode de contraception. Cette patiente ne désirant plus d'autre grossesse, nous lui avons suggéré la stérilisation tubaire qu'elle a refusée, de même que toute autre méthode de contraception.

Théoriquement, une patiente enceinte souffrant de la maladie de Takayasu accompagnée d'hypertension, pourrait présenter unn problème sérieux de perfusion rénale et utérine. Une telle association conduirait vraisemblablement à de mauvais échanges fœto-placentaires et à de la malnutrition fœtale. Ce ne fut pas le cas pour notre patiente, comme on peut en juger par le poids des bébés dont elle a accouché.

Résumé

Les auteurs présentent un cas intéressant de maladie de Takayasu associée à la grossesse. Cette grossesse s'est déroulée sans aucune complication. À l'occasion de cette présentation, ils font la revue de la littérature sur le sujet.

Summary

The authors presented an interesting and rare case of Takayasu's disease associated with pregnancy, which they managed through pregnancy without complication. On this occasion, they reviewed the literature on the subject.

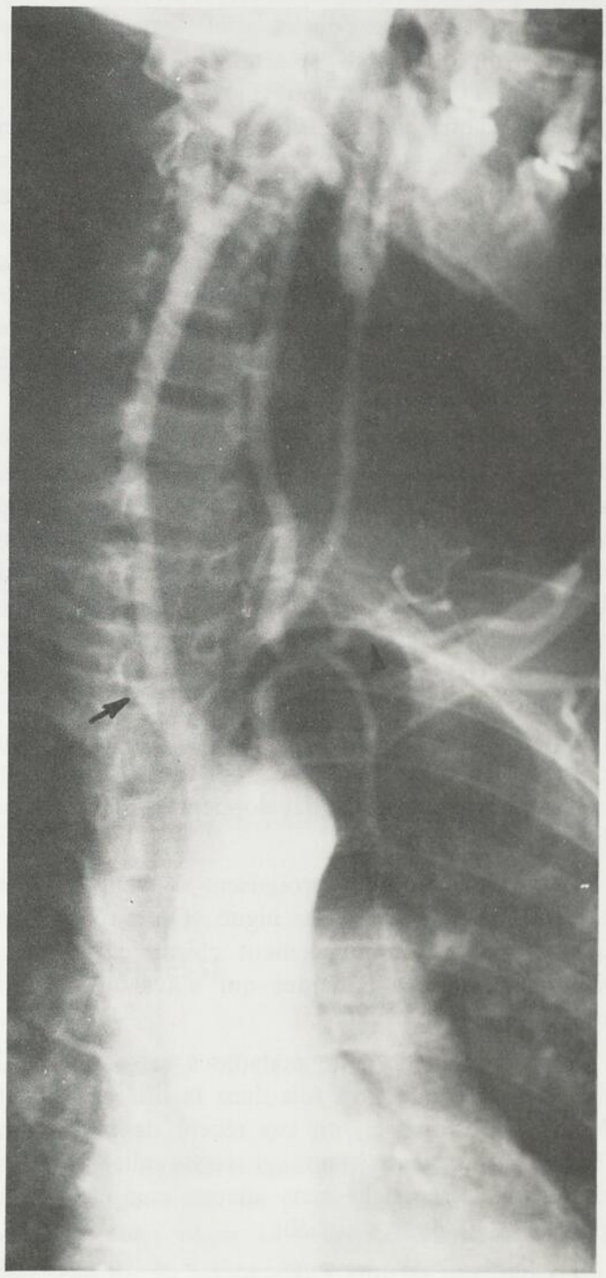


Fig. 2 — Artériographie carotido-vertébrale bilatérale.

BIBLIOGRAPHIE

1. McKusick: Disease of the aorta, Chap. 277. Harrison's Principles of Internal Medicine. Sixth edition. Edited by W.M. Wintrobe, G.W. Thorn, R.D. Adams et coll., New York, McGraw-Hill Book Company, 1970, p. 1264.
2. Shulman, L.E.: Polyarteritis Nodosa, chap. 62. Immunological Disease. Vol. II. Second edition. Edited by M. Samter. Boston, Little, Brown and Company, 1971, pp. 1035-1036.
3. Ayers, M.A.: Takayasu Syndrome and Pregnancy: A ten-year follow-up. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **120**: 562-563, 1974.
4. Sicuranza, B.J., Maiorino, N. et Tisdall, L.H.: Takayasu's Disease in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, **83**: 1516-1518, 1962.
5. Szinnyai, U. et Balogh, I.: Zentralbl. *Gynaekol.*, **42**: 1428, 1968.

LES AVANTAGES DE LA CHIRURGIE PÉDIATRIQUE SANS HOSPITALISATION OU À COURT SÉJOUR

Jean-Charles DUCHARME *

Les bébés et les jeunes enfants sont des candidats idéals pour la chirurgie à court séjour. Celle-ci leur évite le traumatisme psychologique dû à la séparation d'avec les parents et le danger de contamination inhérent à une hospitalisation. De plus, le retour à la maison est plus facile pour un enfant que l'on peut porter facilement, que pour un adulte. Il est impératif cependant que tout soit fait de façon absolument parfaite tant au point de vue chirurgical que du point de vue anesthésique, afin d'assurer un post-opératoire sans incident.

Les Américains ont pris l'initiative de la chirurgie à court séjour [1, 2, 3] et ont montré que de nombreuses maladies peuvent être traitées sur une base externe c'est-à-dire sans que le malade couche à l'hôpital. Une hernie inguinale, une hydrocèle ou une hernie ombilicale sont des maladies courantes qui se prêtent très bien à cette façon de procéder.

Ce travail est basé sur l'étude de 331 patients (Tableau I) opérés à l'hôpital Sainte-Justine durant

TABLEAU I

CHIRURGIE PÉDIATRIQUE

COURT SÉJOUR

Opérations:	331
Plus jeune:	15 jours
Plus vieux:	18 ans
Moyenne d'âge:	3 ans

la période qui s'est écoulée entre décembre 1974 et juin 1976. Les patients sont arrivés le matin et sont retournés à la maison quelques heures après l'opération. Le plus jeune patient était âgé de 2 semaines et le plus vieux de 18 ans. L'âge moyen était donc de 3 ans. Ceci évidemment n'est qu'une fraction des 972 cas (Tableau II) qui ont été opérés à Sainte-Justine sur une base externe durant la même période. Les malades de notre série ont tous été opérés par le même chirurgien et ses résidents et ils ont été ensuite revus 15 jours plus tard par le chirurgien.

TABLEAU II

CHIRURGIE D'UN JOUR

DU 1-12-74 AU 30-6-76

Chirurgie générale:	514
Orthopédie:	80
Art dentaire:	02
O.R.L.:	38
Plastie:	202
Urologie:	67
Ophtalmologie:	54
Cardiologie:	13
Gynécologie:	04
Total:	972

Voici le nombre et la variété des affections chirurgicales que nous avons opérées durant cette période de temps (Tableau III). Il faut noter que même une intervention comme l'orchidopexie qui prend habituellement entre 1 heure et 1 heure et demie de temps opératoire peut être faite en toute sécurité de cette façon.

TABLEAU III

CHIRURGIE PÉDIATRIQUE

COURT SÉJOUR

Hernie inguinale, hydrocèle...	184
Orchidopexie:	34
Circoncision:	32
Hernie ombilicale:	21
Méatotomie:	17
Cystoscopie:	11
Polypectomie + proctoscopie:	8
Autres (kystes, sinus, etc.):	24
Total:	331

De nombreuses opérations d'oto-rhino-laryngologie, de chirurgie plastique, d'ophtalmologie ou d'orthopédie, etc. peuvent aussi être faites de la même façon.

Le jugement du chirurgien dans le choix de l'intervention chirurgicale à choisir dans les conditions de court séjour, doit être très mûri. Il doit en effet choisir une intervention brève, qui ne requiert pas de transfusion, et dont les soins postopératoires sont très simples.

Il est essentiel aussi que certains critères familiaux soient respectés. Il est important que la famille soit

* Professeur agrégé de clinique, département de chirurgie pédiatrique, hôpital Sainte-Justine, Université de Montréal.

Demande de tirés à part au docteur J.C. Ducharme, hôpital Sainte-Justine, département de chirurgie, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal.

stable, que la mère soit intelligente et surtout qu'elle consente à cette façon de procéder. La majorité des mamans sont enchantées quand on leur apprend qu'elles pourront rester avec leur bébé ou bambin à l'hôpital durant les quelques heures de son séjour et qu'elles en prendront soin elles-mêmes après l'intervention.

Certains critères médicaux doivent aussi être respectés. Il est important d'exclure la présence d'une anémie ou d'une maladie chronique, ou d'une infection respiratoire aiguë ou encore les patients qui reçoivent des médications compliquées comme l'insuline, la corticothérapie, la digitaline, etc.

Il existe une condition *sine qua non* à cette façon de procéder, et c'est une anesthésie experte. En effet, on doit disposer d'une équipe d'anesthésistes capable d'endormir en toute sécurité un jeune bébé. Le monitoring des signes vitaux doit être fait de façon continue par électrocardiogramme, artériosonde, télé-thermomètre, etc. Étant donné que le principal risque de ces interventions est un risque anesthésique, il est important que les anesthésistes soient impliqués dans l'organisation de l'*Unité de chirurgie à court séjour*, dans la sélection des affections à opérer autant que dans le choix de la prémédication, des agents anesthésiques et de la méthode d'administrer l'anesthésie.

Le geste opératoire doit être simple, précis, efficace et effectué de façon parfaite. Il n'existe ici aucune marge d'erreur. Il est impératif par exemple qu'il ne se produise pas d'hémorragie dans les heures qui suivent l'intervention chirurgicale ni d'infection des plaies. Il faut respecter les tissus au maximum afin d'éviter les douleurs postopératoires. Par exemple, dans les cas d'hernie inguinale, l'opération consiste uniquement dans la ligature haute du sac herniaire et dans les cas d'hydrocèle également. Nous ne tentons nullement d'exciser la partie distale du sac herniaire ou de l'hydrocèle. Les orchidopexies sont faites avec une technique de fixation transseptale qui évite toute traction externe sur le testicule. Ceci permet donc de simplifier les soins postopératoires au strict minimum.

Par exemple après les cures de hernies, de cryptorchidies, de kystes du cordon, etc. l'incision est recouverte de « steri-strip » et d'un film de collodion. Celui-ci tombe tout seul dans les jours qui suivent. Les parents n'ont ni pansement, ni désinfection, ni point à enlever. On leur recommande tout simplement de ne pas toucher à la zone de l'opération. Pour les hernies ombilicales, un pansement compressif est enlevé par la maman 7 jours plus tard. Aucun patient n'a dû être hospitalisé le soir de son opération, ni plus tard, pour une complication.

Afin que tout fonctionne de façon absolument sans anicroche, il est important en période préopératoire et en période postopératoire de donner aux parents une feuille d'instructions précises.

Ceci vaut beaucoup mieux que des explications verbales qui peuvent être oubliées ou mal comprises. Jamais au cours de cette période de temps, nous n'avons reçu à la salle d'opération, un enfant qui, par exemple, n'était pas à jeun. Une mère que l'on avertit clairement du danger de faire manger ou de faire boire son enfant avant une anesthésie générale, le surveille de façon beaucoup plus serrée qu'une infirmière pourrait le faire à l'hôpital.

Durant la période de temps couverte par la présente étude, cinq appels téléphoniques ont été reçus de parents qui s'inquiétaient au sujet de leur enfant récemment opéré. C'est dire comme ces feuilles d'instructions précises les « sécurisent ». Tous les parents sans exception se sont dits enchantés lors de la visite de relance au bureau. Ceux en particulier, qui avaient déjà eu des enfants opérés durant une hospitalisation de 48 heures, comme nous le faisions anciennement, préféraient la chirurgie à court séjour.

TABLEAU IV

CHIRURGIE PÉDIATRIQUE

COURT SÉJOUR

Coût = ½.

Dans les périodes de compressions budgétaires que nous traversons, il n'est évidemment pas sans intérêt de noter que cette façon de procéder réduit le coût d'hospitalisation de moitié. Ceci évidemment plaît aux administrateurs de l'hôpital et est à l'avantage de la société. Mais l'important est que cette réduction de coûts n'implique pas une diminution de la qualité des soins. Bien au contraire, elle signifie une facilité plus grande pour les parents, une disparition presque complète du risque d'infection croisée et du traumatisme psychologique pour l'enfant.

La chirurgie pédiatrique à court séjour est promise à prendre beaucoup d'expansion dans nos centres hospitaliers. Elle correspond à un réel besoin. Elle est compatible avec une excellente qualité des soins et elle est très bien acceptée par les parents, les enfants et les administrations hospitalières.

Résumé

Les bébés et les jeunes enfants sont des candidats idéals pour la chirurgie en externe. Celle-ci leur

évite le traumatisme psychologique de la séparation d'avec les parents, et le danger de contamination inhérent à une hospitalisation. Le retour à la maison est facile pour un enfant. 331 opérations forment la base de ce travail. De nombreuses opérations peuvent être faites en toute sécurité : hernie inguinale et ombilicale, orchidopexie, circoncision, cure d'hydrocèle, etc. à condition d'utiliser des techniques opératoires simples et atraumatiques qui minimisent la douleur et les soins postopératoires. Une anesthésie experte est une condition *sine qua non*. Des instructions détaillées préopératoires et postopératoires sécurisent les parents et assurent un bon risque anesthésique et une convalescence facile. En plus d'être très bien appréciée des parents et des patients cette façon de procéder diminue les coûts de façon considérable.

Summary

Babies and young children are ideal candidates for surgery on an out patient basis. Out patient surgery will avoid the psychological trauma due to separation from parents, and the danger of cross infection due to hospitalization. Children are easily taken home after the operation. 331 operations are the material for this paper. Many operations can be done with safety: Inguinal and umbilical hernias, orchidopexy, circumcision, etc. Simple and atraumatic surgical technics will minimize post-operative pain and care. Expert anesthesiologists are a must. Detailed pre and post-operative instructions given to the parents will make them feel much more secure and will insure a good anesthesiological risk and an easy post-operative recovery. Beside being well appreciated by both parents and patients this out patient surgery reduces the cost of the hospitalization in an appreciable manner.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cloud, D.T., Ree, W.A. et Ford, J.L.: The Surgicenter: A Fresh Concept in Out Patient Pediatric Surgery. *J. Pediat. Surg.*, **7**: 206, 1972.
2. Morse, T.S.: Pediatric Out Patient Surgery. *J. Pediat. Surg.*, **7**: 283, 1972.
3. Othersen, H., Biermann, J.R., Clatworthy, H. et William, J.R.: Out Patient Herniorraphy For Infants. *Amer. & Dis. Child.*, **116**: 78, 1968.

techniques

À PROPOS DE LA LOMBO-SCIATALGIE ET DE LA CHÉMONUCLÉOLYSE

François DUBUC, F.R.C.S.(C) * et Claude ROULEAU, F.R.C.S.(C) *

INTRODUCTION

Tous les médecins ont à faire face à la lombalgie de façon plus ou moins fréquente, soit au niveau de leur propre dos, soit à celui de leurs patients. Quelques-uns s'y spécialisent, d'autres cherchent à qui les adresser.

Presque tous les adultes ressentent des « maux de dos » dans leur vie adulte et quelques-uns doivent se rendre jusqu'à l'intervention chirurgicale avant d'être soulagés et d'autres malheureux ne trouvent pas dans la chirurgie le soulagement désiré et ce, malgré plusieurs sessions préalables chez le physiothérapeute et/ou le chiropraticien.

POURQUOI UNE LOMBO-SCIATIQUE ?

Plusieurs mécanismes ont été invoqués à partir de la bursite préfessière ou ischiatique [3] jusqu'à la tumeur médullaire en passant par l'arthrose facettaire et la neuralgie herpétique [6] et finalement la hernie discale. Nous croyons que la dégénérescence discale est à la base de plus de 95% des lombo-sciatalgies. Le problème commence plusieurs années avant l'installation des symptômes cliniques et ce n'est que graduellement ou brutalement lors d'un effort ou d'une chute ou d'un accident, que les signes et symptômes se manifestent avec le tableau connu de la lombalgie: sciatalgie, douleur à la toux, à l'effort de défécation, à la rotation et atteinte radiculaire spécifique avec perte de force, de sensibilité ou abolition d'un réflexe ostéo-tendineux.

L'anneau fibreux devient graduellement fibrillaire, se fragmente de façon radiaire et le nucleus pulposus dégénéré s'insère entre les failles radiaires de l'anneau fibreux pour finalement aller se loger contre l'une ou l'autre racine nerveuse lombaire et créer les symptômes et les signes de cette irritation radiculaire.

* Orthopédistes — Centre hospitalier Baie des Chaleurs, Maria, Québec G0C 1Y0.

Adresser toute demande de tirés à part au docteur François Dubuc.

Il faut considérer la hernie discale comme une seule facette de la dégénérescence discale en général. Un patient peut être vu en phase de dégénérescence sans hernie, où il lui reste seulement des signes d'une petite protusion comparé à une histoire ayant révélé des crises plus graves et à répétition.

MISE EN ÉVIDENCE DE LA HERNIE DISCALE LOMBAIRE

Diagnostic différentiel

Le questionnaire est d'une grande importance comme agent localisateur et pour éliminer plusieurs autres diagnostics tels:

1. la spondylarthrite ankylosante, avec sa raideur du rachis et la diminution d'amplitude respiratoire.
2. l'insuffisance vasculaire, avec sa lombalgie peut-être, mais surtout avec sa claudication intermittente.
3. Les problèmes gynécologiques, avec répercussion lombaire, mais pas sciatique.
4. Les problèmes infectieux (ostéite, T.B.) et les tumeurs avec toute la gamme des signes et des symptômes.

Questionnaire

Le patient atteint de dégénérescence discale avec ou sans hernie raconte une histoire qui date habituellement de plusieurs années avec des absences au travail à la suite de « détorses » ou « tours de reins ». Un accident ou un effort est souvent à la base, mais pas toujours. Le patient accuse une douleur nocturne, pire encore s'il veut dormir sur le ventre; des raideurs avec dérouillage matinal vont avec une irritation du fourreau dural d'autant plus grande que la station debout est douloureuse et que les secousses de l'automobile sont intolérables, quand il y a une faiblesse d'un groupe musculaire (le quadriceps ou les dorsi-fléchisseurs du pied ou du gros orteil seulement), ou lorsqu'il s'agit de franchir un seuil de porte ou une chaîne de trottoir (releveur du gros orteil). Une histoire familiale peut être mise en évidence sans être monnaie courante.

EXAMEN PHYSIQUE

L'examen confirme plusieurs des points détectés au questionnaire. Les réflexes rotuliens, achiléens et le releveur du gros orteil témoignent de l'atteinte des racines L4, S1 et L5. Une hypoesthésie dans le territoire approprié aidera à renforcir cette notion d'atteinte radiculaire. La manœuvre de Lasègue déterminera l'intensité de l'inflammation périradiculaire et de la protusion car une racine déjà inflammée mise sous tension par cette manœuvre deviendra d'autant plus douloureuse. Les points de Valleix supérieur et moyen sont d'autant plus positifs que la symptomatologie est aiguë. Une atrophie pourra même être évidente à la fesse, à la cuisse ou à la jambe si la symptomatologie est de durée ou de sévérité suffisantes. La perte de sensibilité peut aussi être objectivée pour compléter l'examen neurologique des membres inférieurs. La cyphose lombaire ou la scoliose antalgique sont aussi à rechercher.

RADIOLOGIE

a) *Simple avec latéral debout*

La radiographie simple sert à éliminer une tumeur (surtout d'ordre métastatique), une spondylolyse et/ou une listhésis. Les manifestations infectieuses ont leur correspondance radiologique de même que la spondylarthrite ankylosante après un certain temps. Le pincement radiologique intervertébral ne doit pas servir au diagnostic car il est fréquent de retrouver un espace sous ou sus-jacent qui est d'apparence normale mais est en cause dans la symptomatologie pour laquelle le patient consulte. Le rétrolisthésis a une signification diagnostique plus précise quant à la présence de dégénérescence discale lombaire. À noter que la présence de grosses transverses signifie des ligaments sacro-iliaco-transverses plus courts et par conséquent, une excursion moindre entre L5 et S1 et fort probablement, un espace protégé des ravages du cisaillement constant qui cause habituellement la dégénérescence discale [2] (Fig. 1).

b) *Myélographie*

Pour nous, la myélographie a peu d'importance du fait qu'un disque dégénéré n'est pas nécessairement en hernie au moment de l'examen à cause de contraintes hospitalières et/ou au département de radiologie, sans compter la possibilité toujours présente d'arachnoïdite [13] postinjection de liquide de contraste surtout en présence de sang intrathécal. Nous gardons donc la myélographie pour des cas douteux, litigieux ou encore lorsque l'on soupçonne une tumeur. La largeur excessive du canal osseux à L5-S1 (comparé au fourreau dural radiologique) cache souvent une hernie discale franche à ce niveau.

c) *Discographie et discométrie* [7, 8, 12, 15]

Par contre, la discographie nous a été d'une grande aide surtout associée à la discométrie sous neuroleptanalgésie. Une discographie permet de vérifier tous les disques et la dégénérescence se démontre qu'il y ait hernie ou pas. La différence

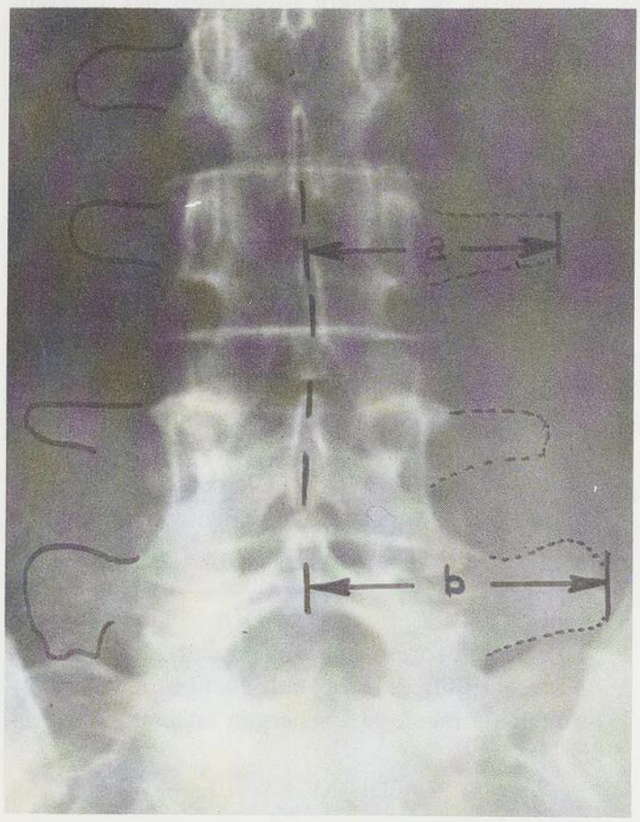


Fig. 1 — Reproduction d'une colonne lombo-sacrée de face montrant de grosses transverses, protectrices de l'espace intervertébral sous-jacent.

entre le disque normal et le disque malade accepte plus de 1.5 cc tandis que le disque normal prend moins de 0.5 cc pour être sous tension maximale. La sensation de pression est toujours différente entre un disque normal et un disque dégénéré et d'autant plus s'il y a rupture du ligament longitudinal postérieur. Le fait que le patient est installé une seule fois pour la discographie et la chémonucléolyse permet de raccourcir le temps d'hospitalisation en évitant la myélographie.

CHOIX DES PATIENTS

Le traitement par chémonucléolyse de la dégénérescence discale est offert à tout patient qui ne répond pas aux traitements conservateurs, que ce soit par repos complet, port de corset, exercices, tractions, analgésiques, anti-inflammatoires et/ou myorelaxants. Le patient qui est prêt à être opéré pour son disque malade est aussi un candidat à la chémonucléolyse par chymopapaïne. D'autres patients s'ajoutent à cette catégorie du fait que nous pouvons faire subir une chémonucléolyse sous neuroleptanalgésie à un patient qui ne pourrait peut-être que mal tolérer une anesthésie générale pour discoïdectomie chirurgicale. Nos patients accusaient des symptômes intermittents d'une durée moyenne de 5.3 ans avant de subir leur chémonucléolyse.

CHÉMONUCLÉOLYSE vs CHIRURGIE

Après avoir pratiqué la discoïdectomie chirurgicale pendant plus de trois ans (François Dubuc) nous avons opté pour la chémonucléolyse à cause des raisons suivantes:

A. *Peu de complications:*

1. Infection à peu près nulle (1 discite avec culture négative chez les 350 premiers patients traités au C.H.U.L. et à Maria.)
2. Pas de cicatrices périradiculaire postopératoire ou de chéloïde méningée [9].
3. Si le traitement s'avère inefficace, il n'y a pas eu d'aggravation de la condition préexistante.

B. *Plus de renseignements:*

1. La discographie préchémonucléolyse révèle tous les disques malades.
2. Un simulateur peut être démasqué quoiqu'on découvre surtout ici des *vrais* malades qui auraient été classés comme simulateurs sur la foi d'une ou plusieurs myélographies normales; la myélographie huileuse étant souvent inadéquate pour l'espace L5, S1.

C. *Moins de trouble pour le patient:*

1. Retour au travail plus rapide, 60 jours en moyenne chez les 100 patients du C.H.U.L. [10], contre 120 chez 96 patients discoïdectomisés chirurgicalement.
2. Hospitalisation précédant le début de l'emploi de la chémonucléolyse moins longue, moyenne de 7 jours.
3. Pas d'anesthésie générale, mais seulement une petite neuroleptanalgésie avec 1 à 2 cc d'Innovar.

D. *L'examen neurologique se normalise beaucoup plus rapidement:*

des réflexes absents sont souvent rétablis au bout d'une semaine tandis qu'un achiléen aboli demeure souvent un stigmate permanent de la chirurgie discale.

LA CHÉMONUCLÉOLYSE

Il s'agit d'un procédé chimique par lequel l'hydrolyse des protéines non collagéniques qui unissent

les mucopolysaccharides à longue chaîne, se fait avec un enzyme protéolytique extrait du latex de l'arbre CARRICA PAPAYA, la chymopapaïne (Discase ®). L'enzyme est injecté dans le ou les disques montrés malades à la discographie préalable; la dose habituelle est de 3,000 unités (1.5 cc) par disque [4, 14].

MATÉRIEL

Du 1er juin 1974 au 1er avril 1976, quelque 600 patients ont été adressés (après traitement de première ligne par les praticiens généraux) à la clinique d'orthopédie du Centre Hospitalier Baie-des-Chaleurs à Maria avec les symptômes de lombalgie ou de lombo-sciatalgie. Ont été exclus de cette étude les patients se présentant avec scoliose seulement ou avec coccygodynie typique. Cent patients supplémentaires avaient déjà fait l'objet d'une thèse à Paris par le docteur Anne-Marie Mathieu [10] et avaient été traités et suivis par l'un de nous (François Dubuc) au Centre Hospitalier de l'Université Laval (C.H.U.L.) de mai 1973 à mai 1974.

Des 600 adressés à Maria, 170 ont été admis avec un diagnostic de hernie discale et 162 ont subi une chémonucléolyse, la plupart avec Discase ®, quelques cas (5) étant injectés avec un mélange de Dexaméthasone (Décadron ® à courte et longue action).

Des 438 patients non opérés, 17 étaient atteints de spondylolyse uni ou bilatérale, sans listhésis, et 22 avec listhésis grade 1 ou 11. Seize avaient préalablement eu une discoïdectomie chirurgicale et 12 avaient subi des greffes dont 7 pour spondylolisthésis donnant ainsi une incidence de 4.8% de spondylolisthésis dans notre série de 600 patients consécutifs.

Nous pouvons donc considérer que 27% (162/600) des patients vus, adressés pour résistance aux traitements habituels de lombalgie ou de lombo-sciatalgie à Maria (C.H.B.C.) sont disponibles pour étude en plus des cent (100) patients préalablement revus durant une période moyenne de plus de 6 mois au C.H.U.L.

TYPE D'ANESTHÉSIE

Les 262 patients ont été traités sous neuroleptanalgésie pour la plupart, quelque 9.5% (25) étant traités sous anesthésie générale au début de la série ou à cause d'intervention concomitante. La neuroleptanalgésie a été préférée à l'anesthésie générale pour les raisons suivantes:

1. La discométrie et la reproduction de la douleur aident alors à confirmer le diagnostic de l'agent causal de la douleur.
2. Le danger de blessure radiculaire par l'aiguille est amoindri du fait que le moindre contact radiculaire nous est signalé par le patient.
3. La détection de réaction allergique est possible : picotements aux mains, pieds et face qui durent 30 à 60 secondes et surviennent 15-30 secondes après l'injection intra-discale de chymopapaïne.
4. La réaction anaphylactique se reconnaît et se traite beaucoup plus rapidement. (Aucune dans nos 350 premiers patients).
5. Le traitement de personnes plus malades nous est alors permis avec la neuroleptanalgésie quand une anesthésie générale serait à redouter. La prémédication est habituellement au Démérol et la dose d'Innovar I.V. (Fentanyl Citrate et Dro-péridol) pré-discographie est de 1 à 2 cc selon le poids et l'anxiété du patient. Le valium seul et surtout associé au Démérol I.V. en pré-opération déprime trop le patient pour qu'il ne nous soit utile dans la reproduction de ses symptômes; de même le Phénergan en prémédication.

LA DISCOGRAPHIE

L'installation physique du patient sous neuroleptanalgésie se fait en décubitus latéral gauche, un rouleau étant placé sous la crête iliaque afin de laisser plus d'espace entre le bassin et L5. Les genoux et hanches sont fléchis à 90° et le patient est ainsi fixé avec du diachylon. Une fois la préparation cutanée à l'iodophor et le drapage faits, l'amplificateur de brillance est roulé en place au-dessus du patient, pour une vue latérale de la colonne lombo-sacrée.

Par une approche latérale, (angulation de 45° à 75° de l'aiguille) trois aiguilles de 15 centimètres sont placées dans les espaces interverbraux L3-4, L4-5, L5-S1; si la discographie révèle un disque L3-4 dégénéré, le L2-3 est aussi étudié radiologiquement. La position des aiguilles est alors contrôlée en antéro-postérieur avec le tube à l'horizontal et une discographie faite sous amplificateur de brillance, des radiographies conventionnelles étant ensuite exposées. Le Rénograffin 60 sert à la discographie; c'est à ce moment-là qu'on note, à la discométrie, la quantité de liquide qu'accepte le disque et aussi la reproduction de la douleur que provoque l'injection de médium de contraste dans le disque. Si le patient est allergique aux produits iodés, nous nous assurons tout simplement de la position des aiguilles et la discométrie au sérum physiologique suffit à nous indiquer le niveau malade par la reproduction de la douleur et par la quantité de liquide

que le disque accepte (moins de 0.5 cc pour un disque normal, plus de 1.5 cc pour un disque pathologique).

L'intervention est terminée par l'injection de la chymopapaïne dans le ou les disques malades. Le patient est gardé à la salle de réveil, puis surveillé à l'étage afin d'observer sa tension artérielle qui peut baisser de 30 points dans les 2 heures qui suivent. Il y a toujours du Bénadryl (pour chute de tension artérielle) prescrit et qui a servi dans 6% des cas. Le patient demeure habituellement à l'hôpital 3 à 5 jours postinjection avec la nécessité de Démérol durant les premières 24-48 heures, ½ grain de Codéine avec AAS suffisant par la suite. Le patient échange sa sciatalgie pour une lombalgie car la sciatalgie disparaît dans les minutes qui suivent la chémonucléolyse tandis que s'installe une lombalgie différente qui dure de 2 à 15 jours pour graduellement aussi s'atténuer et disparaître. Le retour au travail se fait dans une période de 6 semaines à 3 mois selon le type d'ouvrage.

COMPLICATIONS

Seules les complications d'ordre allergique surviennent et encore elles sont rares. L'anaphylaxie est rapportée comme survenant de 0.8 à 3% selon les régions; nous n'avons pas encore rencontré notre premier cas malgré qu'il n'y ait pas d'antihistaminiques ou de stéroïdes en prémédication (plus de 350 patients injectés à ce jour). Un problème moins sérieux est celui des picotements qui surviennent chez 12.7% (20/157) des patients ayant reçu de la Discase ®, sous forme de fourmillements aux mains, aux pieds et à la face qui durent 30 à 60 secondes et apparaissent de 15 à 30 secondes après l'injection intradiscale de chymopapaïne. Cinq lots différents du médicament sont en cause de telle sorte qu'on ne peut en impliquer un plus que l'autre. Une patiente au C.H.U.L. et une au C.H.B.C. ont fait une réaction urticarienne généralisée 10 et 12 jours après la chémonucléolyse; toutes deux ont répondu au Benadyl per os.

L'approche latérale nous fait éviter complètement la possibilité d'une injection intrathécale de chymopapaïne, chose qui est reconnue comme cause d'hémorragies diffuses intrathécales chez l'animal [14].

RÉSULTATS

Le follow-up moyen a été de 6 mois pour les patients du C.H.U.L. et de 16 mois pour ceux du C.H.B.C. Deux catégories principales sont à l'étude: ceux chez qui la chémonucléolyse n'a pas donné de résultats et ceux chez qui il y a eu amélioration. Cette dernière catégorie se divise en résultats excellents, bons et moyens (« excellent, good, fair » des Anglosaxons.)

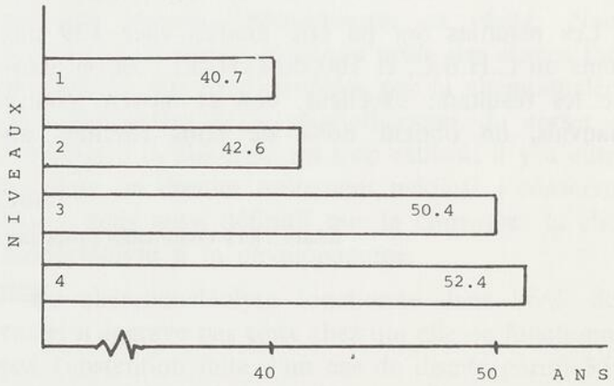
Les 600 patients du C.H.B.C. avaient une moyenne d'âge de 46.2 ans et les 162 patients ayant subi la chémonucléolyse avaient une moyenne de 43.5 ans (les 100 du C.H.U.L. à 40.5 ans).

Les patients atteints de lombalgies et jamais opérés ou injectés étaient en moyenne plus vieux à 49.7 ans (351 patients). Les maladies du jeune adulte se sont rencontrées ici aussi avec 39 spondylolyses dont 22 avaient un listhésis (32.0 ans en moyenne) et 9 atteints de spondylarthrite ankylosante étaient âgés en moyenne de 30.9 ans.

Le nombre de disques malades était directement proportionnel à l'âge avec 494 niveaux intervertébraux traités par chémonucléolyse (262 patients et 787 discographies) qui ont démontré une moyenne d'âge de 40.7 ans pour les patients atteints à un seul niveau (100), 42.6 ans pour ceux atteints de deux niveaux (90), 50.4 ans pour les patients ayant eu une chémonucléolyse à trois niveaux (55) et 56.5 ans pour 9 patients injectés à quatre niveaux (Tableau I).

TABLEAU I

COMPARAISON DES MOYENNES D'ÂGE AVEC LE NOMBRE DE NIVEAUX INTERVERTÉBRAUX D'ATTEINTS



L'examen neurologique des patients s'est avéré normal dans 24 et 25.4% des patients du C.H.U.L. et du C.H.B.C. avec la racine L5 le plus souvent symptomatique suivie de S1 et L4. Les pertes de sensibilité cutanée se rencontraient chez 30% des patients (Tableau II). Il y avait deux hommes pour une femme dans les deux séries et le temps d'hospitalisation a été le même malgré une pratique tantôt urbaine (C.H.U.L. — Québec), tantôt rurale (C.H.B.C. — Gaspésie) (Tableau III). Le partage de collets blancs: travailleurs manuels se fait le même au C.H.U.L. et au C.H.B.C. à 52% et 48%.

La concordance de l'examen neurologique et de la discographie pour nous indiquer le niveau malade

TABLEAU II

ÉTUDE COMPARATIVE DES ATTEINTES NEUROLOGIQUES AU C.H.U.L. ET AU C.H.B.C. LA MANŒUVRE DE LASÈGUE ÉTAIT POSITIVE CHEZ 89.2% DES PATIENTS À UNE MOYENNE DE 62°

C.H.U.L. 24%	*Normal*	*C.H.B.C.* 25.4%
13%	Réflexe rotulien atteint	15%
51%	Faiblesse du releveur du premier orteil	43.2%
24%	Réflexe achiléen atteint	37%
28%	Perte de sensibilité	32.1%

TABLEAU III

STATISTIQUES SEMBLABLES QUANT À L'ÂGE, LA DISTRIBUTION MÂLE, FEMELLE ET L'EMPLOI CHEZ 262 PATIENTS DES DEUX CENTRES HOSPITALIERS

C.H.U.L.		*C.H.B.C.*
100	Patients	162
64%	Mâles	66%
36%	Femelles	33%
40.5 ans	Age	43.5 ans
48/52	Manuels/sédentaires	48/52
7.1 jours	Hospitalisation	7.0 jours

était complète ou partielle dans 91% (C.H.U.L.) et 90% des cas, 48% complète dans la série C.H.B.C. et 42% partielle (c'est-à-dire qu'il y avait confirmation du niveau démontré à l'examen neurologique et un autre disque malade en plus).

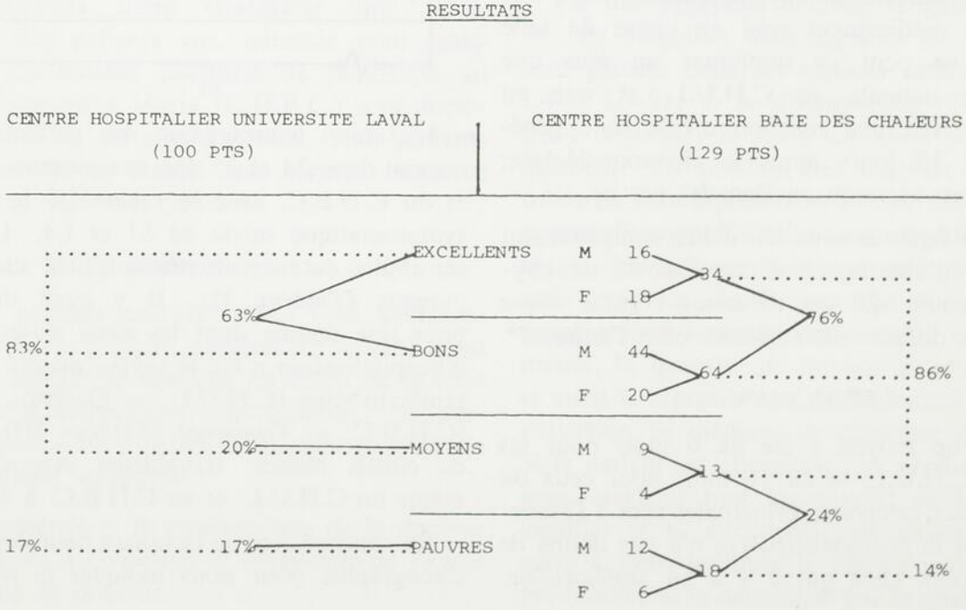
Les résultats ont pu être étudiés chez 129 patients du C.H.B.C. et 100 du C.H.U.L. Si on associe les résultats: excellent, bon et moyen, contre mauvais, on obtient 86% de bons résultats au C.H.B.C. et 83% au C.H.U.L. contre 14.9 et 17% de mauvais résultats. La comparaison excellent et bon avec moyen et mauvais donne 76: 24% (Tableau IV).

La revue de ces 17 mauvais résultats au C.H.B.C. (14%) démontre 3 patients préalablement opérés (1 trois fois, deux une fois). Dix ont dû subir une intervention après leur chémonucléolyse afin d'améliorer leur sort; 8 sont mieux et 2 n'ont toujours pas de satisfaction. Les diagnostics secondaires étaient de séquestre (5 ou 3.7% des patients), de discite (1 patient), de bursite interépineuse (« Kissing Spines ») (1 patient) et une patiente a été traitée ailleurs par opération dont nous n'avons pu obtenir les détails.

Un patient dans la série du C.H.B.C. a subi une réinjection pour une erreur d'interprétation de la première discographie. Le patient avait subi une première chémonucléolyse à L4-5 avec amélioration partielle. Devant des symptômes persistants, nous avons répété la discographie 8 mois plus tard et injecté le disque L3-4 (réflexe rotulien d'ailleurs aboli à ce moment) qui avait été mal interprété au début car une revue des films originaux démontrait bien la dégénérescence sans protusion. Il n'y a pas eu de réaction allergique chez ce patient qui aurait pu être présensibilité par la première chémonucléolyse. Deux patients au C.H.U.L. ont aussi eu une réinjection de chymopapaïne sans réaction adverse.

TABLEAU IV

RÉSULTATS COMPARÉS CHEZ 229 PATIENTS SUIVIS PLUS DE SIX MOIS



Les six autres patients qui n'ont pas été réopérés ne présentent pas suffisamment d'incapacité ou de signes spécifiques pour qu'on puisse considérer de les opérer.

L'étude des patients injectés à L2-3 a montré que ceci ne causait pas de réaction adverse du fait que 18 mâles, 5 femelles [23] ont subi une injection à ce niveau dont 9 aux 4 niveaux à la fois. Les résultats ont été de 4 excellents, 16 bons, 1 moyen et 2 mauvais. Cinq de ces patients avaient été préalablement opérés. La moyenne d'âge de ce groupe s'est avérée plus élevée à 52.3 ans. À noter que le plus jeune de ces patients avait 36 ans et avait déjà été opéré 5 ans auparavant; L1 L2 était normal à la discographie. (Tableau V).

lades (la preuve, seulement 1 malade sur 4 patients adressés pour lombalgie ou lombosciatalgie se rend à la chémonucléolyse au C.H.B.C.). Nous attendons une période raisonnable et nous voyons ainsi des malades régler eux-mêmes leur problème. Par contre, le travailleur ou la ménagère qui sont aux prises avec une lombalgie chronique de plusieurs années (en moyenne, un peu plus de 5 ans dans la série de Maria) et des épisodes de sciatalgie aiguë provoquant des absences de travail 2 ou 3 fois l'an, doivent avoir droit à un traitement définitif de leur dégénérescence discale lombaire. La chirurgie ou la chémonucléolyse: voilà la question.

La chirurgie bien faite avec de bonnes indications donne de bons résultats; l'infection existe encore, la

TABLEAU V

DÉMONSTRATION PAR MOYENNE D'ÂGE QUE LES DISQUES PLUS CÉPHALIQUES SONT ATTEINTS PLUS TARD DANS LA VIE

Disque malade	*Nombre*			*Rapport* *Nombre malades (X)* *No. de patients (262)*	*Age*		
	Total	*M*	*F*		*M*	*F*	*Moyenne*
L2-3	23	18	5	8.8%	51.4	55.6	52.3 ans
L3-4	93	67	26	35.8%	48.2	52.3	49.4 ans
L4-5	193	133	60	73.7%	45.4	45.5	45.5 ans
L5-S1	185	122	63	70.6%	43.3	40.5	42.3 ans

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la moyenne d'âge et le résultat obtenu car la moyenne des 129 patients suivis assez longtemps était de 44.75 ans et celle des excellents et bons résultats à 45.08 et des moyens et mauvais résultats à 43.7 ans.

DISCUSSION

Le choix du traitement de la lombosciatalgie est grand: rien faire, ou du moins s'abstenir de faire quelque chose, opérer ou injecter. Nous croyons que les trois méthodes s'appliquent. Nous devons nous abstenir autant que possible de manipulations chirurgicales: « primum non nocere ». L'odieux de la responsabilité doit peser lourd sur les épaules du chirurgien qui procède à une discoïdectomie inutile et encore plus dans le cas d'une greffe qui échoue. C'est pourquoi nous avons adopté ce qu'on croit être le juste milieu: la chémonucléolyse. Des études comparatives chirurgie: chémonucléolyse nous donnent d'ailleurs raison [11].

À trop temporiser, on laisse des patients avec des déficits qui peuvent s'améliorer, mais à quel prix; plusieurs mois sont perdus à attendre une issue qui ne sera pas nécessairement favorable et alors d'autres mois post-opératoires si cette ténacité au traitement « conservateur » est trop longue. Certes, il n'est pas indiqué de « sauter » sur tous les dos machéloïde méningée [9] aussi et l'instabilité lombosacrée sur trop grandes laminectomies est vérité. Nous croyons aussi que la chirurgie brûle des étapes thérapeutiques qui sont comblées par la chémonucléolyse. De sauter de la physiothérapie, du corset et du repos à la chirurgie est trop radical; il y a entre les deux un dernier traitement médical « conservateur » mais aussi définitif que la chirurgie: la chémonucléolyse à la chymopapaïne.

La chémonucléolyse fonctionne dans 86% des cas et n'aggrave pas ceux chez qui elle ne fonctionne pas (abstention faite d'un cas de discite parmi 350 patients). Une chémonucléolyse n'exclut pas une chirurgie secondaire si nécessaire (10 des 162 patients du C.H.B.C. ont subi une intervention post-chémonucléolyse). L'âge et l'état général ne sont pas des contre-indications à la chémonucléolyse du fait qu'elle se fait sous une neuroleptanalgésie légère où il n'y a pas de dépression cardio-pulmonaire et où un « monitoring » verbal continuel peut être effectué avec le patient en cours de discographie et de chémonucléolyse.

Finalement, on pourrait mettre en question l'indication de faire une chémonucléolyse chez les 25% des patients qui avaient un examen neurologique normal (Tableau II); une étude à double insue d'Australie a comparé la chymopapaïne et l'hydrocorti-

sone avec respectivement 15 sur 20 et 16 sur 20 patients qui avaient un examen neurologique normal [4]. Comme nous, Graham dit que les patients atteints de sciatalgie ont nettement un résultat meilleur que ceux qui sont soumis à la chémonucléolyse avec seulement une lombalgie.

Résumé

La chémonucléolyse a été pratiquée chez 262 patients et l'analyse statistique faite quant aux résultats qui s'avèrent bons ou excellents dans 76% des cas et en combinant les résultats excellents, bons et moyens, nous avons obtenu 83% des 100 premiers cas et 86% des 129 derniers cas qui sont dans cette catégorie.

La chémonucléolyse remplace plus qu'adéquatement la chirurgie discale et les complications en sont moindres. Le traitement s'applique aussi à des gens qui ne pourraient subir une discoïdectomie chirurgicale du fait que la chémonucléolyse est pratiquée sous neuroleptanalgésie légère.

Summary

Chemonucleolysis was used in 262 patients under neuroleptanalgesia and results were considered excellent, good or fair in 86% of the last 129 patients and 83% of the first 100 patients.

The procedure was considered as good or better than surgical diskectomy in so far as more people were treated in this fashion, the treatment beeing done on patients who were not able to support general anaesthesia for a surgical diskectomy. Technique is discussed as well as results.

BIBLIOGRAPHIE

1. Edgar, M.A. et Pard, W.M.: Induced Pain Patterns on Passive Straight-leg Raising in Lower Disc Protusion. *J.B.J.S.*, **56-B:** 658, 1974.
2. Farfan, H.F.: Mechanical Disorders of the Low Back. Ed. Lea & Febiger, Philadelphie, 1973, p. 156.
3. Francon, F.: La bursite ischiatique. *Rhumatologie*, **16:** 153, 1964.
4. Graham, C.E.: Chemonucleolysis — A double Blind Study Comparing Chemonucleolysis with intra-discal Hydrocortisone. *Clin. Orthop. & R.R.*, **117:** 119, 1976.
5. Gresham, J.L. et Miller, R.: Evaluation of the Lumbar Spine by Diskography and its Use in Selection of Proper Treatment of herniated Disk Syndrome. *Clin. Orthop.*, **67:** 29, 1969.
6. Hinthorn, D.R., Baker, L.H. et Romig, D.A.: Recurrent conjugal Neuralgia Caused by Herpes Virus Hominis Type 2. **236:** 587, 1976.
7. Hirsch, C.: An attempt to Diagnose Level of Disc Lesion Clinically by Disc Puncture. *Acta Orthop. Scand.*, **18:** 132, 1948.
8. Lindblom, K.: Diagnostic Puncture of intervertebral Disc in Sciatica. *Acta Orthop. Scand.*, **17:** 231, 1948.
9. Martinez, N., Sliman, S. et Papineau, L.J.: La chéloïde méningée postdiscoïdectomie. *Union Méd. Canada*, **102**, 2104, 1972.
10. Mathieu, Anne-Marie: Place de la chémonucléolyse dans les lombalgies par dégénérescence discale. Thèse Faculté de médecine Broussais-Hôtel-Dieu (Paris), 1975.
11. Nordby, E.J. et Lucas, G.L.: A Comparative Analysis of lumbar Disk Disease Treated by Laminectomy or Chemonucleolysis. *Clin. Orthop. & R.R.*, **90:** 119, 1973
12. Patrick, B.S.: Lumbar Discography: Five-Year Study. *Surg. Neurol.*, **1:** 267-273, 1973.
13. Ransford, A.O. et Harries, B.J.: Localized Arachnoiditis Complicating Lumbar Disc Lesions. *J.B.J.S.*, **54-B:** 656, 1972.
14. Smith, L.: Enzyme Dissolution of the Nucleus Pulposus in Humans. **187:** 137, 1964.
15. Wilson, D.H. et MacCarty, W.C.: Discography: Its Role in Diagnosis of Lumbar Disc Protusion. *J. Nwueoauef*, **31:** 520-523, 1969.

FORMATION ET TRAITEMENT D'UNE FISTULE BRONCHO-PLEURALE SOUS PRESSION POSITIVE CONTINUE

Robert BACHAND [1] et Guy COUSINEAU [2]

Dans les syndromes de détresse respiratoire, la ventilation assistée avec pression positive à la fin de la phase expiratoire (P.E.E.P.) peut entraîner un emphysème interstitiel [1]. Ce dernier peut se compliquer d'un pneumomédiastin et d'un pneumothorax. Avec le P.E.E.P., il y a risque de créer une fistule broncho-pleurale [2], c'est-à-dire une communication constante entre le parenchyme et l'espace pleural en maintenant une presssion alvéolaire constamment élevée. Cette fistule favorise une perte d'air dans l'espace pleural aux deux temps respiratoires empêchant la réexpansion complète du poumon. Cette fuite d'air dans l'espace pleural favorise la formation d'un pneumothorax sous tension, si le drainage n'est pas adéquat.

Doit-on alors cesser la ventilation assistée avec pression positive à la fin de la phase expiratoire lorsqu'il y a apparition d'un pneumothorax ?

Observation :

Un jeune homme de 19 ans, victime d'un accident d'automobile, est admis à l'hôpital en octobre 1975, avec une fracture luxation de C_3-C_4 compliquée de quadriplégie. Le malade qui est bien conscient, présente une respiration diaphragmatique et ne peut expectorer convenablement. On lui fait une trachéostomie pour faciliter sa toilette bronchique. Puisque ses gaz artériels démontrent une hypoxémie, sa ventilation est assistée par un respirateur et on lui fait respirer de l'oxygène à une concentration de

[1] Bachand, Robert, professeur adjoint, Université de Montréal, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Notre-Dame.

[2] Cousineau, Guy, professeur adjoint de clinique, Université de Montréal, département de radiologie, hôpital Notre-Dame.

Toutes les demandes de tirés à part doivent être faites au nom du docteur Robert Bachand, département d'anesthésie-réanimation, hôpital Notre-Dame, C.P. 1560, Montréal, P.Q. H2L 4K8.

l'ordre de 40 à 50% pour avoir une pression partielle de l'oxygène acceptable dans le sang artériel. Un peu plus tard, on diagnostique chez lui un pneumothorax droit pour lequel on pratique une pleurostomie. Quatre jours plus tard, l'expansion pulmonaire est complète et on retire le drain thoracique. À cette période, le malade est graduellement sevré de son respirateur et présente une évolution stable jusqu'au neuvième jour d'hospitalisation. Ainsi du quatrième au neuvième jour d'hospitalisation, il respire spontanément une atmosphère humidifiée enrichie d'oxygène de l'ordre de 30% environ. Les examens radiologiques faits durant cette période s'avèrent normaux; les signes vitaux sont stables; l'aspiration trachéale ramène peu de sécrétions claires.

Au neuvième jour, il y a un changement considérable de son état général et apparaît une pneumonie gauche compliquée d'une autre à droite le lendemain. Les sécrétions trachéales sont maintenant épaisses et purulentes. Simultanément, l'oxygénation artérielle est très perturbée avec des gradients alvéolo-artériels en oxygène de l'ordre de 500 mm/Hg. Le nombre de globules blancs est à 19.4 et les neutrophiles à 75. Pour améliorer l'oxygénation, nous reprenons la ventilation assistée avec pression positive continue de l'ordre de 5, puis 10 cm d'eau. Malgré ce traitement, l'oxygénation s'améliore très peu [3].

Au onzième jour, les films pulmonaires montrent des images de type alvéolaire diffuses du côté droit accompagnées d'un épanchement pleural droit. À gauche, on voit de l'atélectasie au lobe inférieur et des lésions alvéolaires au lobe supérieur. Pour la première fois, nous voyons des images kystiques faisant suspecter de l'emphysème interstitiel (Fig. 1).

Le douzième jour, jour de son décès, nous avons pris quatre films pulmonaires. Le premier film pris à 08:30 heures indique une légère amélioration par rapport à la veille. Pour la première fois, la culture des sécrétions bronchiques démontre la présence de *Pseudomonas aeruginosa.* Un traitement à la pénicilline est institué. Les globules blancs sont à 30.3 avec neutrophilie à 94. Il est intéressant de noter que depuis son aggravation le patient est plutôt hypothermique à 97° F. L'hypothermie s'explique par le fait de la section de la moelle à C_3; le patient a une sympathectomie totale avec déperdition de chaleur considérable en périphérie. Vers 15:00 heures, il y a apparition soudaine d'agitation, de bronchospasme, de cyanose péri-buccale, d'engorgement des veines du cou, d'hypotension et de bradycardie. Ces conditions sont aggravées s'il y a aspiration trachéale. L'auscultation révèle une absence de ventilation à gauche. Le diagnostic de pneumothorax est confirmé par un film pulmonaire (Fig. 2). Un chirurgien effectue une pleurostomie qui corrige rapidement la situation. Le tube de pleurostomie est en communication avec une bouteille de drainage hermétique reliée à un système de succion pour per-

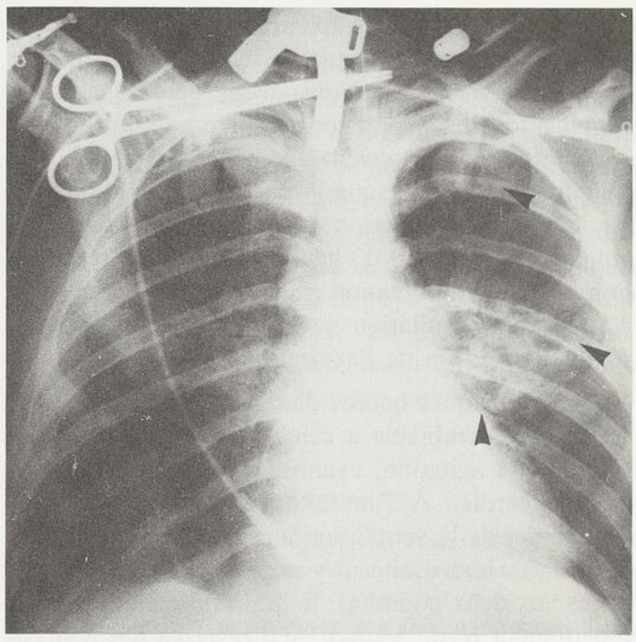


Fig. 1 — Du côté gauche, des lésions kystiques intra-parenchymateuses au sommet et au pourtour du hile.

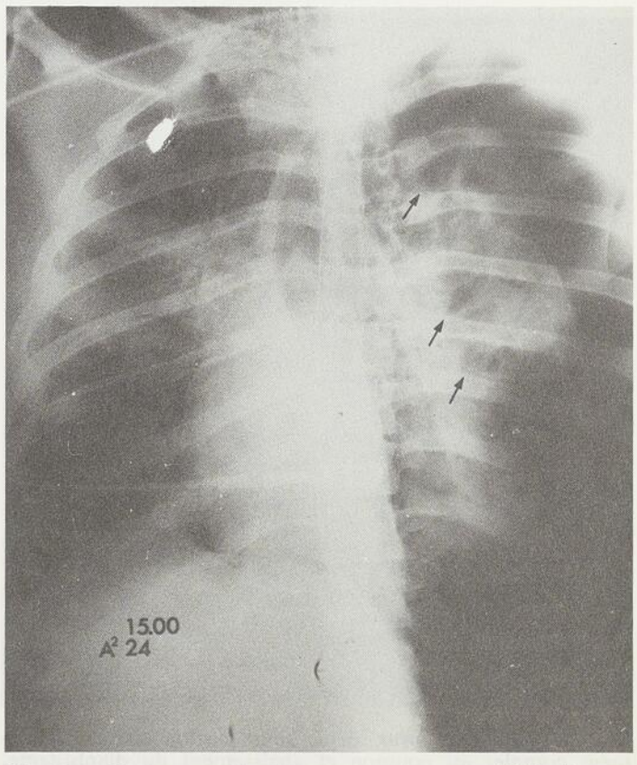


Fig. 2 — Un pneumothorax sous tension est visible à gauche avec refoulement important du médiastin vers la droite. Malgré l'affaissement du poumon gauche, nous voyons bien l'infiltration et les kystes intra-parenchymateux.

mettre une pression intrapleurale négative. C'est la technique habituelle employée pour « réexpandre » un poumon affaissé. Nous avons cessé également l'application de la pression positive continue car le pneumothorax est souvent une conséquence de cette technique surtout lorsque le parenchyme pulmonaire est le siège d'une lésion inflammatoire [4]. Un film pulmonaire fait à 18:00 heures montre une réexpansion complète du poumon gauche. On continue donc d'assister la ventilation sans employer de pression résiduelle à la fin de l'expiration.

Après quelques heures d'accalmie, il y a un nouvel épisode semblable à celui survenu plus tôt dans la journée : agitation, cyanose buccale, hypotension et bradycardie. À l'auscultation, on remarque une diminution de la ventilation aux deux poumons mais plus marquée à droite; il y avait des sibilances marquées aux deux poumons; le drain thoracique gauche fonctionnait bien. Malgré qu'il respirait des concentrations d'oxygène de l'ordre de 70%, les pressions partielles de l'oxygène dans le sang artériel étaient de 50 mm/Hg. En peu de temps, il y a fibrillation ventriculaire et malgré les tentatives de réanimation, il décède. Quelques minutes avant de mourir, un film pulmonaire est pris : celui-ci montre un pneumothorax avec affaissement complet du poumon droit; à gauche, malgré la présence d'un drain thoracique sous pression négative, il y a de nouveau un pneumothorax avec affaissement du poumon de l'ordre de 50% (Fig. 3 et 4).

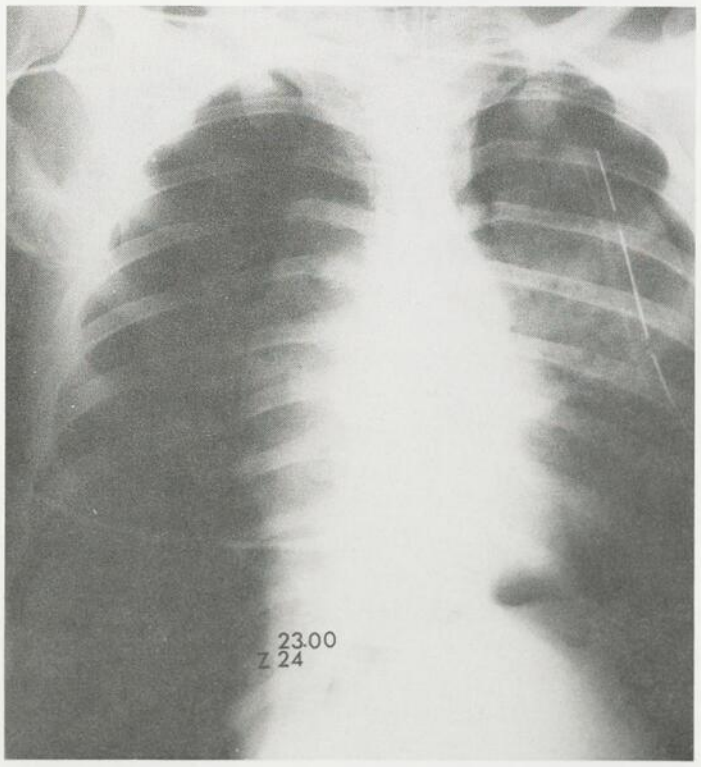


Fig. 3 — Pneumothorax droit sous tension avec affaissement complet du poumon et abaissement du diaphragme. Des lésions kystiques sous-pleurales sont visibles à droite. Malgré le drain thoracique et la succion négative, nous remarquons un pneumothorax gauche avec affaissement partiel du poumon.

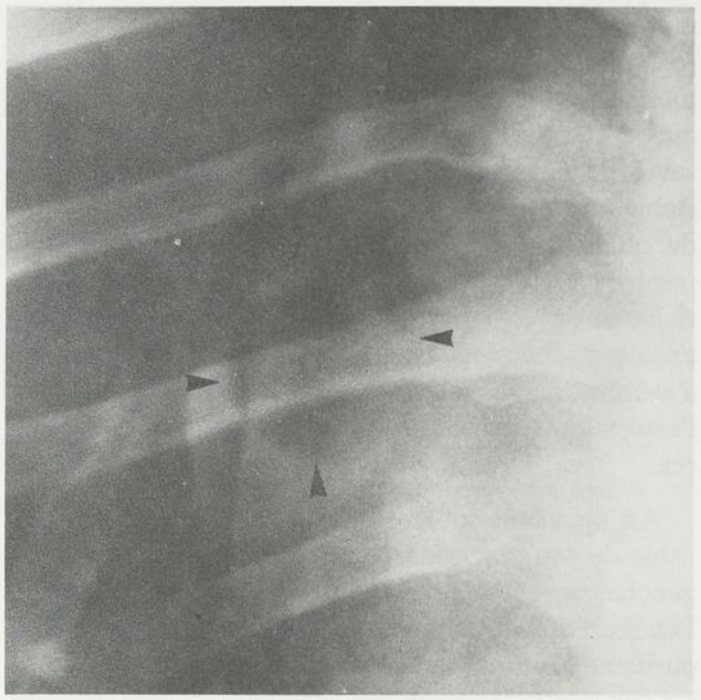


Fig. 4 — Gros plan d'une lésion kystique sous-pleurale droite.

DISCUSSION

Le patient a montré des signes et symptômes d'infection pulmonaire après neuf jours d'hospitalisation à l'unité de soins intensifs. Quelques jours plus tard, la culture des sécrétions trachéales indiquait la présence de *Pseudomonas aeruginosa.* Il est démontré que la plupart des infections à pseudomonas et à bacilles gram négatif sont acquises à l'hôpital, surtout dans les unités de soins intensifs. Certains suggèrent de vaporiser du polymyxin dans les voies aériennes ou dans la trachéostomie s'il y a lieu dès l'arrivée de chaque malade aux soins intensifs. Ce traitement s'est avéré efficace pour prévenir les infections pulmonaires entre autres [5]. Nul doute qu'un traitement préventif avec polymyxin aurait pu probablement éviter une pneumonie bilatérale à *pseudomonas*; c'est cette lésion en fait qui a entraîné le décès du malade. Cette pneumonie fut la cause de l'hypoxémie, de la nécrose du parenchyme pulmonaire, de l'emphysème interstitiel et des pneumothorax.

La récidive d'un pneumothorax gauche sans ventilation positive continue et la perte de gaz à l'expiration signent le diagnostic d'une fistule broncho-pleurale. Comme il y avait un gradient de pression élevé entre la pression intra-alvéolaire et la pression négative intra-pleurale, les gaz inspirés, suivant la direction où il y a la moindre résistance, se dirigent vers la fistule broncho-pleurale au lieu d'expandre

tout le poumon. Ce mécanisme qui explique la réapparition du pneumothorax gauche maintient et même élargit la fistule. Pour minimiser ce gradient et fermer la fistule, on conseille d'employer une pression positive intra-pleurale pour réduire le gradient broncho-pleural. Downs relie l'extrémité distale de la bouteille de drainage thoracique au système de pression positive continue et se sert de la Ventilation intermittente obligatoire [2]. Nous ignorions cette technique au moment du décès du malade car l'article de Downs a été publié six mois plus tard. Par ailleurs, nous ne croyons pas que l'insertion d'un tube de pleurostomie à droite ni l'augmentation de la pression négative intra-pleurale gauche, ce qui était le traitement conventionnel, n'aient changé l'évolution de la maladie, les lésions étant trop sévères.

Il est évident ici que l'auscultation peut nous induire en erreur; le fait d'entendre des sibilances et un certain degré de ventilation à droite ne nous porte pas à penser à un pneumothorax droit avec collapse complet tel que démontré par la radiographie de 23:00 heures. Il faut se rappeler qu'en présence d'une fistule broncho-pleurale, l'air inspiré durant son passage dans la fistule crée les sibilances et on a l'impression que le poumon est ventilé.

Rappelons brièvement que l'emphysème interstitiel [1] se manifeste radiologiquement par la présence de kystes sous-pleuraux ou intra-parenchymateux (Fig. 1, 3, 4). L'on peut voir aussi de l'air dans l'espace interstitiel ce qui donne des zones radiotranslucides de quelques millimètres plus ou moins régulières dans les deux tiers internes du poumon. Cet air parfois encercle les vaisseaux créant un halo au pourtour.

Résumé

Un traitement préventif de l'infection pulmonaire aurait pu éviter chez notre malade les pneumonies bilatérales à *Pseudomonas aeruginosa*, ce qui entraîna une hypoxémie marquée. Pour corriger cette hypoxémie, il a fallu employer un P.E.E.P. lequel entraîna une fistule broncho-pleurale et un pneumothorax. Il faut ajouter que des signes radiologiques précurseurs sous forme d'emphysème interstitiel ont précédé les pneumothorax. En présence de fistule broncho-pleurale, il est à conseiller d'employer une pression intra-pleurale positive pour fermer rapidement cette fistule.

Summary

Had post operative prophylactic measures been applied to our patient, bilateral pseudomonas aeruginosa pneumonia accompanied by severe hypoxemia may have been avoided. Correction measures for this hypoxemia necessitated the application of positive end expiratory pressure. Complications arising from this technique included bilateral pneumothoraces and a broncho-pleural fistula. Before the appearance of the pneumothoraces, radiological evidence of interstitial emphysema was noted and interpreted as premonitory signs of this complication. For the treatment and rapid closure of broncho-pleural fistula, intra-pleural positive pressure is recommended.

BIBLIOGRAPHIE

1. Westcott, J.L. et Cole, S.R.: Interstitial pulmonary emphysema in children and adults: Roentgenographic features. *Radiology*, **111**: pp. 367-378, mai 1974.
2. Downs, J.B. et Chapman, R.L.: Treatment of bronchopleural fistula during continuous positive pressure ventilation. *Chest.*, **69**: pp. 363 à 366, 1976.
3. Kumar, A. et coll.: Continuous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure. *The N.E.J. Med.*, **283**: pp. 1430 à 1436, 1970.
4. Kumar, A. et coll.: Pulmonary barotrauma during mechanical ventilation. *Critical care medicine*, **1**: pp. 181 à 186, 1973.
5. Teres, D.: Management of respiratory infection in the intensive care unit. *International Anesthesiology Clinics*, **14**: pp. 163 à 178, 1976.

LA BIOLOGIE DE L'INDIVIDUALITÉ [1]

Vincent W. ADAMKIEWICZ [2]

L'année 1976 est la première du dernier quart du XX[e] siècle. Nous qui y vivons, ne sommes-nous donc pas une génération de « fin de siècle » ?

L'expression « fin de siècle », un peu triste et nostalgique évoque une terminaison, l'incertitude de ce qui suivra. Cette expression caractérisait surtout la fin du siècle passé.

Si le XIX[e] siècle se terminait par le triomphe d'un individualisme déchaîné qui devait bientôt plonger l'humanité dans l'épouvantable conflagration des deux guerres mondiales, comment se terminera le siècle présent ? N'aboutit-il pas déjà dans une antithèse, le triomphe effréné d'un « communalisme » qui, peut-être, à son tour, plongera les sociétés dans des malheurs nouveaux et insoupçonnés ?

L'individualisme et le « communalisme », voilà deux idées anciennes qui ont été souvent dressées l'une contre l'autre. Mais, c'est surtout pendant les cent dernières années qu'elles ont servi de bannière aux disciples de ces deux grandes idéologies sociales, politiques et économiques qui continuent de diviser l'humanité. Pourtant, les deux idées ne font que refléter les deux aspects d'une seule et même chose. Car, si le « communalisme » met l'emphase sur tout ce qui est commun entre les individus et sur les ressemblances entre eux, l'individualisme, au contraire, se préoccupe de ce qui les sépare, de leurs différences. Dans les deux cas, évidemment, c'est bien l'individu qui est l'enjeu.

La notion de l'individu et celle de l'individualité sont fondamentalement d'origine biologique. Elles ont été conçues, sans doute, déjà par l'homme primitif en observant ses semblables ainsi que les animaux et les plantes qui l'entouraient.

C'est sur les origines biologiques de l'individualité que je voudrais m'arrêter quelques instants ici. Car, en cette fin du XX[e] siècle, ces origines ont été trop facilement oubliées, ensevelies comme elles le sont devenues, sous les couches successives d'un « communalisme » en vogue.

ASPECTS HISTORIQUES

La confusion entre notion de ce qui est commun et de ce qui est individuel régnait déjà dans la Grèce antique. En effet, le mot grec « chaos», qui tente de décrire ce qui était avant la création, possède deux sens apparemment contradictoires. Il indique soit une seule et même masse, ou une seule chose, informe et indifférenciée, donc commune. Soit, au contraire, il indique le désordre entre un grand nombre de choses différentes, donc individuelles.

La biologie moderne en général, n'accepte pas l'existence primordiale de plusieurs formes de vie, donc de l'individualité. Elle postule plutôt une origine commune de tous les êtres, à partir d'un précurseur unique qui a subi au cours des âges une multiplication et une différenciation secondaire appelée évolution. Rares sont les biologistes qui oseraient proposer aujourd'hui une origine indépendante et individuelle des différentes formes vivantes.

La pensée religieuse est également divisée sur la relation entre le commun et l'individuel. Ainsi, les croyances polythéistes veulent que le monde fut créé pour ainsi dire en pièces détachées, chacune faite par un dieu individuel et différent. Les religions monothéistes, au contraire, postulent un seul dieu commun qui est à l'origine des choses. De lui tout provient et tout retourne à lui. Voilà comment un texte bouddhiste exprime cette pensée :

> La Souffrance souffre seule: où sont les souffrants ?
> Le grand Acte demeure seul : l'homme en est absent.
> La Nirvana brille sans admirateurs.
> Et la Voie ne conduit aucun voyageur !
>
> (traduction libre)

Seul le christianisme a su éviter élégamment le dilemme entre le « communalisme » et l'individualisme en postulant l'existence d'un seul Dieu (communauté), mais qui est en Trois Personnes (individualité) !

Pourtant, c'est la pensée scientifique de la fin du XIX[e] siècle qui a porté les coups les plus durs, à la notion de l'individualité. En découvrant les grandes lois générales de la mathématique, de la physique ou de la chimie qui régissent l'univers, une communauté de la matière tout entière a été mise en

---

[1] Cet article est extrait d'une conférence donnée le 21 novembre 1975, au département de psychiatrie de l'hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.

[2] Professeur d'immunophysiologie, département de microbiologie et d'immunologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

évidence. Il reste peu de place aux notions de l'individualité dans un monde régi par des lois uniques. Dans le monde plus restreint des choses vivantes, un « continuum », c'est-à-dire une continuité, a été démontré dans lequel les anciennes frontières entre l'individuel et le commun — l'individu et la société, par exemple — s'estompent et s'effacent sans cesse. Enfin, la notion même d'un individu a été remise en doute. Ainsi, par exemple, le pommier des vergers — résultat du greffage de plusieurs scions nobles sur un seul sauvageon — est-il un seul individu nouveau ou plutôt une colonie d'individus, ou une communauté ? Les jumeaux siamois humains, possédant deux têtes sur un seul corps, ou une seule tête sur deux corps, sont-ils une communauté ou un seul individu ? Possèdent-ils une ou deux âmes ? devraient-ils avoir un ou deux certificats de décès ?

Pourtant, malgré les difficultés réelles ou illusoires de l'idée de l'individualité, l'existence d'une individualité biologique demeure un fait incontestable.

L'UNICITÉ ET L'IDENTITÉ BIOLOGIQUE

L'individualité est ce qui caractérise un individu. À son tour l'individu consiste en une certaine quantité de matière vivante dégagée par un processus dit d'individuation. Il possède l'unicité, c'est-à-dire des structures, des fonctions et un comportement unique qui ne se retrouve chez aucun autre être vivant. Et il possède une identité biologique externe et interne.

La plus frappante, évidemment, est l'unicité des structures anatomiques des individus humains. Il n'existe pas sur la terre deux personnes qui auraient des nez identiques, ou les mêmes empreintes digitales, ou les mêmes plis dans la conque de l'oreille, la même disposition des veines sur le dos de la main, etc.

L'unicité fonctionnelle est tout aussi frappante. Il n'existe pas deux personnes avec le même timbre de la voix, ou la même écriture. L'électrocardiogramme, l'électroencéphalogramme et d'autres fonctions semblables utilisées en médecine démontrent une unicité chez chaque malade, ce qui est une des garanties solides que la médecine restera un art, et ne pourra subir de standardisation totale en dépit des grandes planifications des administrateurs enthousiastes.

Quant à l'unicité du comportement, elle est bien connue par la multiplicité infinie des comportements humains. Pourtant cette multiplicité comportementale existe au même degré partout ailleurs. Ainsi, chaque abeille danse d'une façon un peu différente son « ballet du soleil » au moyen duquel elle communique aux compagnes de la ruche les renseignements sur les fleurs.

L'unicité peut non seulement être classifiée qualitativement en structurale, fonctionnelle et comportementale mais elle se prête également à un traitement quantitatif. On peut la mesurer et l'exprimer en chiffres. Cela mène au paradoxe que même si tous les individus sont uniques, certains sont plus uniques que d'autres !

On distingue ainsi l'unicité absolue, la plus répandue. C'est elle qui se retrouve sous une forme ou sous une autre chez chaque individu biologique, du virus à l'homme, et le distingue de chaque autre individu même le plus rapproché. Au delà, se retrouve une unicité relative. Elle n'est plus limitée à un seul mais, au contraire, elle se répète chez plusieurs individus à la fois en les liant par groupe. La peau pigmentée des Africains en est un exemple, comme l'habileté des Canadiens à comprendre le « joual » en est un autre. Il va sans dire que la présence de plusieurs traits d'unité relative chez un seul individu — n'importe lequel — peut lui conférer une combinaison de traits tellement rares que cela résulte en une espèce d'unicité absolue secondaire.

Pourtant, même si chaque être vivant est unique et différent, il subit constamment des changements. Il vieillit, par exemple, et il change sa composition à la suite des métabolismes qui remplacent chacun des atomes dont il se compose. Quoique les données scientifiques sont incomplètes à ce sujet, il semble que l'être humain, pour citer un exemple, est rénové complètement du point de vue structural, c'est-à-dire qu'il est refait complètement à neuf, tous les deux ans environ. Car même si certaines de nos cellules ne se reproduisent pas et donnent l'impression d'être relativement permanentes, elles subissent une rénovation moléculaire interne extrêmement rapide et complète.

Tout cela pose un problème difficile : celui de l'identité biologique. Est-ce qu'un individu quelconque, possédant son unicité propre, continue de rester lui-même après sa rénovation complète ? En Colombie Canadienne, poussent des chênes très anciens, vieux peut-être de mille ans. Une couche nouvelle de bois se dépose chaque année sous l'écorce de ces arbres, pendant que le centre de leur tronc pourrit et s'effondre dans un cercle toujours plus étendu. Après quelques siècles d'un tel développement rien ne reste du vieil arbre, le chêne n'est fait que d'un bois nouveau. Est-il le même chêne que celui qui poussait là auparavant ?

L'identité biologique, pourtant, se maintient dans le temps. Car cette identité consiste de mécanismes

qui préservent continuellement l'individualité de chaque individu contre, d'une part les influences néfastes du monde environnant, et d'autre part contre les changements internes, résultats des métabolismes et des rénovations. Les mécanismes d'identité externe, qui maintiennent l'individualité des individus face à l'environnement sont, en général, assez bien connus. Ce sont par exemple chez les animaux, les réactions de peur, de fuite ou de lutte. Par contre, les mécanismes d'identité interne qui maintiennent l'individualité en dépit des rénovations intérieures sont plus énigmatiques.

Évidemment, les « grandes lois générales de la science » qui ont été invoquées comme arguments contre l'idée de l'individualité biologique, en effet, garantissent son existence. Car c'est grâce à ces lois « immuables » que chaque individu reproduira dans le temps les mêmes traits de son unicité structurale, fonctionnelle ou comportementale. Mais, c'est peut-être les différentes formes de la mémoire qui constituent le mécanisme d'identité interne le plus intrigant.

Évidemment, les mots « mémoire biologique » enveloppent tout un univers d'événements, en commençant par la mémoire génétique, ou le message génétique, enregistré dans les gènes, et en finissant par la mémoire conventionnelle des expériences vécues.

La relation entre le message génétique et l'individualité de la pensée et du sentiment, de la personne humaine ne commence que maintenant à être étudiée. Je me permettrai à cet endroit de quitter pour un instant mon sujet principal, l'individualité, et de m'arrêter sur son antithèse, qui est la communauté biologique.

À côté de l'individualité, c'est-à-dire à côté des différences intellectuelles et sentimentales entre les hommes, il existe — comme partout ailleurs — une communauté de pensées et de sentiments. Tout en étant différentes entre elles, les personnes humaines possèdent un cadre général de pensées et de sentiments qui leur est commun. Ce cadre profond correspond, peut-être, à ce que Sigmund Freud appelait « les vestiges archaïques » et que Karl Jung désignait comme « l'archétype » et « le sous-conscient collectif ». Ce sous-conscient consiste d'idées fondamentales telles que : le bien et le mal, le beau et le laid, le bonheur et le malheur, la conscience humaine, l'idée de Dieu. Puisque tels idées et sentiments se retrouvent chez tous, et qu'ils sont indestructibles, ne seraient-ils pas enregistrés dans les gènes de la même façon que sont enregistrés les messages structuraux qui font que, par exemple, chacun de nous tout en ayant un nez différent, finit bien par en avoir un ? Mais, revenons à notre sujet.

La mémoire conventionnelle des expériences vécues constitue pour l'homme un mécanisme très efficace de maintien de son identité. Car, elle lui permet de réagir à sa façon unique lorsque les mêmes circonstances se répètent.

L'unicité des structures, des fonctions et des comportements ainsi que les mécanismes externes et internes de l'identité non seulement garantissent l'existence de l'individualité des innombrables individus biologiques, mais en plus ils empêchent leur fusion. En effet, une fusion d'individualité faite au hasard n'existe pas dans la nature. Seules certaines fusions très contrôlées et rares peuvent de temps en temps avoir lieu. Un exemple classique est évidemment celui de la reproduction sexuelle pendant laquelle des éléments de l'individualité des parents se combinent, en effet, pour se retrouver ensemble chez un individu nouveau : l'enfant.

L'INDIVIDUATION

L'individuation est un mot ancien. Il a été utilisé déjà par le philosophe Aristote. Dans sa signification biologique il indique l'ensemble des phénomènes conduisant à la production d'un individu. L'individuation consiste en un transfert de message génétique, d'énergie et de matière, entre la génération des progéniteurs et celle de la progéniture. Par conséquent, l'individuation est une fonction du temps. Les transferts se font soit par des moyens naturels, qui incluent entre autres les innombrables façons de se reproduire, ou ils sont exécutés artificiellement par l'homme.

Il existe, en ce moment, deux hypothèses au sujet de l'origine première du message génétique qui est transmis entre les générations pendant l'individuation. L'hypothèse de la création maintient que ce message a été carrément créé par Dieu, et elle se perd par conséquent dans le mystère. Selon cette hypothèse, la matière telle que les molécules de gènes, des acides nucléiques ou des chromosomes de la cellule vivante ne constitueraient que le support physique du message génétique divin. Cela peut être comparé à un ruban de magnétophone sur lequel se trouve enregistrée une pièce de Bach.

Le fait que nous connaissons parfaitement la composition chimique et les propriétés physiques du ruban, et que nous pouvons le fabriquer ou le découper et l'éditer, ne change évidemment en rien le fait que ce n'est pas le ruban qui a composé l'œuvre.

L'autre hypothèse est une extrapolation de la théorie de l'évolution. Elle maintient qu'au contraire, l'information génétique est innée à la matière.

Cette information découle, pour ainsi dire, des différentes interactions de la matière elle-même, interactions qui finalement engendrent la vie. Par conséquent, l'extrapolation de la théorie de l'évolution, qui explique l'origine du message génétique, est faite en utilisant une façon de penser qui est une version contemporaine des anciennes théories de la « génération spontanée » de la vie. Or, ce genre de théorie se perd dans l'absurde. Par exemple, une des anciennes théories de « génération spontanée », en vogue avant l'avènement du microscope, maintenait que les puces étaient « générées spontanément » par l'interaction de sciures de bois et de l'urine. Quelles que soient les préférences pour l'une ou l'autre des deux théories sur l'origine du message génétique, dans les deux cas le choix final repose sur un acte de foi.

La source première de l'énergie qui est transmise entre les générations lors de l'individuation est également inconnue quoique cette énergie a déjà été retracée aux photons du soleil.

Quant à la matière elle-même, nos connaissances sont plus étendues. Un brin de matière, porteur du message génétique et de l'énergie est invariablement transmis du progéniteur à la progéniture pendant toutes les formes d'individuation, qu'elles aient lieu dans le monde des animaux, des plantes ou des protistes (virus, bactéries). Les transferts naturels de cette matière incluent les différentes reproductions asexuelles et sexuelles aussi bien que les éparpillements et les fractionnements de toutes sortes. À côté de ces transferts naturels, il existe un nombre toujours croissant d'individuations artificielles, où le transfert de matière entre les générations est exécuté par l'homme. Le pommier du verger, déjà mentionné, en est un exemple classique. Le pommier est un individu biologique car il possède l'individualité qui se caractérise par l'unicité et l'identité. Mais, il a été obtenu artificiellement par l'homme, grâce au greffage, en ajoutant des scions à un sauvageon. L'ingégneurie génétique moderne qui ajoute des atomes nouveaux à des gènes existants, des gènes nouveaux à des acides nucléiques, des chromosomes entiers à des noyaux cellulaires et des cellules nouvelles à des tissus anciens, n'est qu'une version contemporaine des anciens greffages, résultat des connaissances nouvelles de l'homme au sujet du monde dans lequel il vit présentement.

Quel que soit le processus de l'individuation qui produit les individus nouveaux — asexuel ou sexuel, agencé ou fortuit, naturel ou artificiel — il est toujours et invariablement « imparfait ». Car ce que l'on retrouve finalement dans la génération de la progéniture n'est que partiellement le même que ce qui se trouvait dans celle des progéniteurs. En d'autres mots : l'individuation est sans exception et toujours accompagnée d'une variation. Cette variation est de deux sortes. Une est dite génétique, l'autre est causée par l'environnement.

La variation génétique engendre l'individualité biologique aussi bien entre les membres de la même progéniture, qu'entre la progéniture et les progéniteurs. Ce genre d'individualité résulte principalement de ce que l'on appelle — en absence d'un meilleur mot — « les fautes de copie ». Car, afin d'être transmis sans faute, et afin de transmettre la ressemblance absolue, le message génétique enregistré sur un brin de matière parental devrait être copié sans faute sur un autre brin qui deviendra ensuite la progéniture. Or, à cause du nombre d'atomes qui rentrent en jeu, et à cause de leur arrangement, une copie sans faute, tout simplement n'existe pas ! C'est un peu comme dans le cas des copies d'un journal. Chaque jour, des milliers de numéros quittent la même presse. Mais, examinée à la loupe, chaque page de chaque numéro révèle des nuances uniques de l'impression.

D'autre part l'environnement, multiplie et ajoute les caractéristiques de l'individualité en modifiant le message parental. Ainsi, chaque érable de la terre tends vers les cieux des branches tordues différemment à cause des vents fous qui les tourmentent, et du soleil qui les caresse.

En conséquence, l'uniformité et la communauté absolue des individus sont absolument impossibles, dans le monde des choses vivantes. Les auteurs des œuvres d'utopie se trompent lorsqu'ils prévoient un monde peuplé d'une race uniforme de savants, de soldats ou de robots-administrateurs, fabriqués en série. Car même si jamais un laboratoire d'université arrivait un jour à synthétiser son premier savant en bouteille, le second sera déjà un peu différent.

Pourtant, la comparaison des traits biologiques est en soi un exercice taxonomique ingrat. Car, cette comparaison a cela de particulier qu'elle révèle d'autant plus de ressemblances qu'elle-même est plus inexacte. Par contre, plus une comparaison est précise plus elle révèle de différences. En jetant un simple coup d'œil sur un pâturage, on remarque aisément que toutes les vaches « Holstein » s'y ressemblent : toutes portent des taches noires et blanches sur leur peau. Mais, si l'on mesurait le diamètre de ces taches, chaque vache serait différente !

L'individualité biologique composée d'unicité et d'identité se produit donc pendant l'individuation. Et, en particulier chez l'homme, pendant la repro-

duction sexuelle. Comme cette reproduction est un processus continu, l'individualité biologique est indestructible puisqu'elle est continuellement créée !

L'article présent a surtout traité de l'individualité, c'est-à-dire de la différence. Cela ne signifie pas évidemment que la communauté, c'est-à-dire la ressemblance biologique, est peu importante. Au contraire, l'individualité et la communauté sont toutes deux inséparablement liées dans le monde des choses vivantes. Ce sont les deux faces de la même médaille. Ou comme disent les Chinois : le yin et le yang de la vie.

Résumé

L'individualité est une idée ancienne. Elle se complémente avec l'idée de la « communalité ». Mais, elle a souvent été contestée par les philosophes et les scientifiques.

L'individualité provient du processus de l'individuation qui aboutit en la production d'un individu. L'individualité se caractérise par l'unicité des structures, des fonctions et des comportements. Elle est maintenue dans le temps par les mécanismes d'identité extrinsèque et intrinsèque.

Dans le monde des choses vivantes, grâce aux variations génotypiques et phénotypiques, l'individualité est continuellement créée.

Summary

The ancient idea of individuality is complementary with the idea of community.

The idea of individuality has often been challenged — and it is being challenged particularly today — by philosophers as well as by scientists.

The individuality of living matter arises during individuation, including reproduction, through genotypic and phenotypic variations.

Individuation gives rise to individuals that feature a uniqueness of structures, functions and behaviours, which may be absolute or relative.

The uniqueness of individuals is preserved during the course of time by the mechanisms of external and internal identity.

Individuality is being continuously created with each new reproduction of living matter.

pédagogie

COMMENT L'INFLUENCE PÉDAGOGIQUE TRANSFORME LES CURRICULA

Jacques-E. DES MARCHAIS, M.D., M.Sc., F.R.C.S.(C), M.A. (Ed) *

Depuis la fin des années 50, de nombreux changements sont survenus dans le secteur de l'éducation médicale. Ils ont influencé l'élaboration des curricula et modifié les méthodes pédagogiques [1, 2, 3]. Dans le but de revoir quelques concepts fondamentaux de l'éducation, nous tenterons de présenter comment l'influence pédagogique a entraîné la modification des curricula. Afin d'illustrer ces tendances, nous situerons l'actuel curriculum de l'Université de Montréal à l'intérieur de l'évolution des curricula traditionnels; ensuite, nous décrirons un autre curriculum choisi pour son aspect particulièrement innovateur.

I — CURRICULUM TRADITIONNEL

L'époque qui a précédée le rapport Flexner a été caractérisée surtout par un libéralisme chez les étudiants des facultés de médecine, n'étant pour la plupart soumis à aucun contrôle universitaire. En 1910, à la suite d'une étude de l'éducation médicale tant aux États-Unis qu'au Canada, le rapport Flexner a entraîné une intégration des facultés de médecine au sein du giron universitaire et une augmentation de la composante scientifique des programmes.

Sur la presque totalité du continent nord-américain, de 1910 à 1950, les curricula médicaux comprenaient quatre années académiques. Ces quatre années étaient divisées en deux étapes. Les deux premières années étaient consacrées à l'acquisition des sciences de base nécessaires à la bonne compréhension des phénomènes cliniques. Le contact avec le malade n'était créé qu'au cours de la seconde étape: celle de l'entraînement clinique aux grandes spécialités médicales et chirurgicales. Le cours comportait également une année d'internat rotatoire, laquelle constituait un prérequis essentiel à la pratique indépendante de la médecine générale.

* Chirurgien orthopédiste à l'hôpital du Sacré-Cœur, Montréal, et professeur adjoint au département de chirurgie, faculté de médecine, Université de Montréal. L'auteur est un ancien "fellow" de l'Office of Medical Education Research and Development, Michigan State University, U.S.A.

Quelles étaient les caractéristiques de ce curriculum? D'abord, les facultés de médecine, divisées en départements, dispensaient un enseignement dont la direction était confiée à chacun des départements. Le contenu de cet enseignement départemental était déterminé presque uniquement par les membres du département. Traditionnellement, l'enseignement devenait de plus en plus spécialisé. Par la suite, la méthode d'enseignement ne comportait presque exclusivement que des cours théoriques durant lesquels l'étudiant faisait preuve de passivité, prenait des notes qui ne cessaient de s'accumuler, cours après cours. Cette méthode engendrait trois problèmes: elle exigeait d'abord de la part de l'étudiant un effort excessif de mémorisation; elle occasionnait simultanément une dose croissante d'anxiété; enfin, elle offrait à l'étudiant une expérience peu réaliste, caractérisée par la difficulté de passer de la théorie à la pratique.

Plusieurs autres caractéristiques marquaient ce curriculum. Les connaissances des étudiants étaient évaluées presque uniquement au moyen d'examens écrits dont les questions entraînaient des réponses très élaborées ou encore des examens oraux. On a depuis démontré à maintes reprises le peu d'objectivité de telles formules et leur faible indice de corrélation. Le contact avec les malades n'était créé qu'au cours de la seconde moitié du curriculum parce qu'on considérait la connaissance parfaite des mécanismes physiopathologiques comme étant un prérequis à l'accès aux problèmes cliniques. Quant à l'enseignement des sciences du comportement et celui de la médecine sociale, ils étaient à toute fin pratique absents des curricula.

Dans le curriculum post-flexnérien on a insisté davantage sur la composante scientifique, réalisée par une programmation rigide et uniforme dans laquelle peu de place était faite aux stages électifs. Tout étudiant devait passer par le même « moule » quelle que soit par la suite sa destinée.

Dès 1950, les facultés de médecine ont été marquées par une période de bouleversements. En 1952, l'éducation médicale a connu une grande innovation. La faculté de médecine de Western Reserve (E.U.) a, en effet, adopté un nouveau curriculum caractérisé principalement par l'intégration des sciences fondamentales. À partir de ce moment, plusieurs autres facultés ont commencé à s'interroger sur leur curriculum ainsi que sur leurs méthodes d'enseignement. Çà et là, des expériences diverses étaient tentées.

Ainsi à l'Université de Montréal, les études médicales sont d'une durée de cinq ans après l'obtention du diplôme d'enseignement collégial (DEC) (Fig. 1). Avec l'arrivée à l'université des étudiants diplômés des Collèges d'enseignement général et professionnel (CEGEP), la faculté de médecine a dû modifier son programme d'études, y incluant un nouveau curriculum basé sur l'enseignement intégré

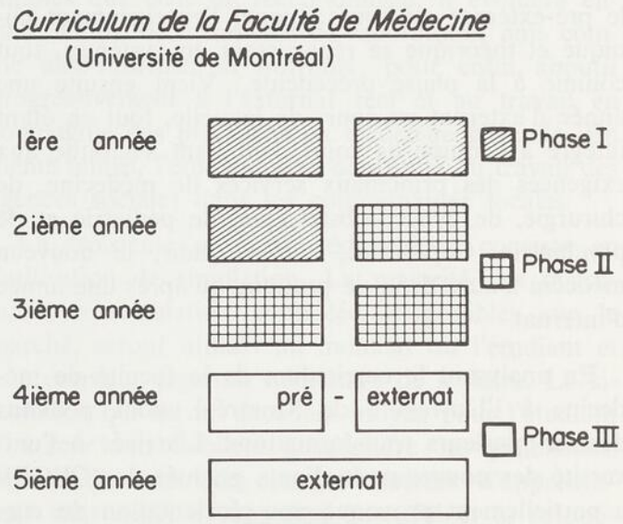


Fig. 1

des sciences fondamentales à celui des sciences cliniques. Elle a dû aussi compléter et alléger son programme afin de permettre un contact plus précoce et plus fréquent avec les malades. Enfin, la faculté a dû inclure des cours et des stages à option dans son programme [4].

Le nouveau programme d'études médicales est en vigueur depuis septembre 1970 et comprend trois phases. La première, répartie sur un an et demi (trois semestres) permet de compléter la formation de l'étudiant en sciences biologiques générales, de lui apprendre les sciences fondamentales de la médecine, et enfin, de l'initier à la médecine préventive, aux sciences du comportement et à la médecine communautaire et sociale. Cet enseignement est généralement placé sous la responsabilité des divers départements et reflète davantage les objectifs d'une discipline.

La deuxième phase s'étend aussi sur une période d'un an et demi et comporte un « enseignement intégré », fragmenté en dix systèmes, chacun correspondant à l'un des grands appareils de l'organisme. L'approche multidisciplinaire de l'enseignement par systèmes permet l'intégration des connaissances fondamentales à des notions de clinique essentielles et à la reconnaissance des principaux syndromes cliniques. L'enseignement de chaque système relève d'un comité interdisciplinaire composé d'un représentant de chacune des sciences fondamentales

ou spécialités, lesquels sont appelés à participer à cet enseignement. Le premier contact avec le malade s'établit au cours de cette phase.

La troisième phase comprend l'étude systématique des maladies de même que leur traitement. L'étudiant de quatrième année se familiarise avec le pré-externat au cours duquel l'enseignement clinique et théorique se répartissent en systèmes, tout comme à la phase précédente. Vient ensuite une année d'externat au cours de laquelle, tout en étant intégré à l'équipe de soins, l'étudiant s'habitue aux exigences des principaux services de médecine, de chirurgie, de gynéco-obstétrique, de pédiatrie et de psychiatrie. Cependant, comme jadis, le nouveau médecin n'aura droit de pratique qu'après une année d'internat.

En analysant le curriculum de la faculté de médecine à l'Université de Montréal, nous pouvons déceler plusieurs transformations. L'arrivée à l'université des nouveaux étudiants gradués des CEGEP a partiellement provoqué une réorientation du curriculum, la Faculté cherchant à s'adapter à la réforme du système scolaire du Québec. Les études préuniversitaires étant de plus courte durée, la faculté de médecine a dû prolonger son programme d'un an afin de parfaire la formation des candidats en biologie cellulaire et moléculaire. Simultanément, la phase I s'est enrichie d'un cours d'introduction aux sciences du comportement, de méthodes statistiques et épidémiologiques. L'enseignement multidisciplinaire a sûrement été le changement prédominant au niveau de la phase II. Alors que l'enseignement post-flexnérien relevait des diverses sections de la faculté, le nouveau curriculum, quant à lui, vise le décloisonnement de l'enseignement au moyen d'une approche interdépartementale représentée par les comités des divers systèmes. Inévitablement, ce début d'intégration a entraîné une diminution du pouvoir que détenaient les départements dans l'élaboration du curriculum.

Enfin, d'autres changements ont été réalisés. L'évaluation a été transformée; ainsi, les examens objectifs, par la méthode des questions à choix multiples, ont pris la place des examens avec questions nécessitant des réponses élaborées, des examens oraux. L'introduction d'un préexternat se voulant un lien de transition entre d'une part l'enseignement fragmenté par système lors de la phase II, et d'autre part l'insertion à l'équipe de soins lors de l'externat. Enfin, l'insertion des programmes de résidence dans le giron universitaire a été réalisée au niveau de toutes les spécialités cliniques.

II — CURRICULUM INNOVATEUR

Afin de traiter des diverses tendances qui ont entraîné les modifications des curricula, des méthodes pédagogiques, et des techniques d'enseignement, nous vous relatons l'expérience qui est peut-être la plus innovatrice parmi celles tentées en pédagogie médicale aux États-Unis. Nous avons choisi d'analyser le projet U.P. (Upper Peninsula) non pas parce qu'il est un modèle infaillible, non plus parce qu'il est voué à un succès incontestable, mais simplement pour l'important contenu pédagogique qu'il permet dans la réalisation d'un nouveau type de curriculum [5].

Il existe, au nord du Michigan (Fig. 2), une péninsule où l'on dénombre 300,000 habitants. Une faible population de médecins, inégalement distribuée, dessert le territoire. Semblable à la région



Fig. 2

de l'Abitibi au Québec, cette région éloignée est peu développée et équipée d'une faible infrastructure. L'idée originale du projet U.P. consiste en la formation de praticiens généraux pour une région éloignée, les intégrant directement dès le début de leurs études au système de distribution des soins dans la région. Le projet est entré en vigueur à l'automne 1974.

Ce projet possède une caractéristique unique: l'éducation médicale offerte par le curriculum ne constitue pas une section de cours offerts dans un collège ou une université, mais est intégrée aux hôpitaux, aux cliniques et aux services de santé. Il faut alors se demander comment les étudiants isolés dans une petite ville de 20,000 habitants, sans une université locale, pourront apprendre à devenir des docteurs?

Avant de répondre à cette question, toute une série d'ateliers ont permis de définir six grands objectifs éducatifs nécessaires à la formation d'un praticien compétent pour la dite région. Ces six

objectifs sont des qualités que le praticien général doit absolument acquérir pour réussir la performance complexe et humaine qu'exige sa tâche. Donc, le praticien doit posséder un bon jugement et être apte à parfaire son éducation. Il doit aussi être imbu de la pratique de la médecine préventive et doit pouvoir solutionner les problèmes courants. Ensuite, il doit connaître ses affects afin d'être habile dans ses relations interpersonnelles et de respecter la composante humaine du malade. En outre, le praticien sera un bon clinicien apte à recueillir l'anamnèse du malade, à se servir des appareils d'investigation et à analyser leurs résultats. Enfin, il doit posséder les connaissances habituelles de la médecine dans ses trois grands domaines classiques: celui du comportement social, ainsi que ceux des sciences biologiques et cliniques. Le praticien cherchera constamment à intégrer l'un à l'autre ces trois domaines.

Les quatre types de méthodes pédagogiques (Fig. 3) employées à la réalisation des objectifs reflètent bien les tendances actuelles des méthodes pédagogiques utilisées dans l'éducation médicale.

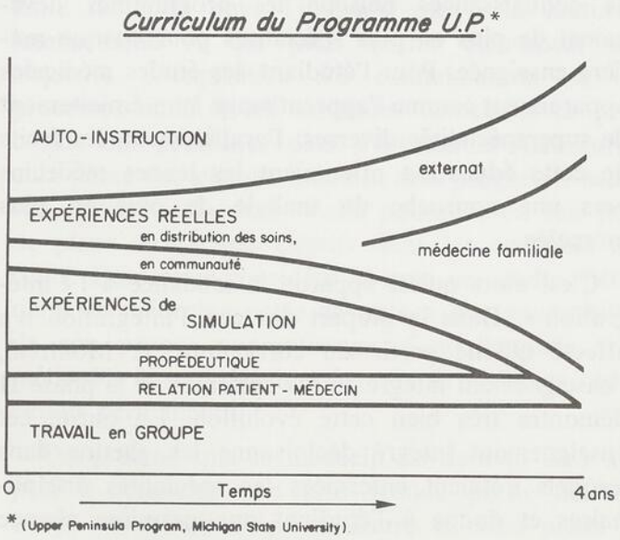


Fig. 3

Une grande portion du temps est consacrée à l'auto-instruction. L'apprentissage individuel est adapté aux besoins de chaque étudiant, lui permet d'évoluer selon son rythme personnel en comblant ses déficiences particulières. La responsabilité de l'instructeur des sciences fondamentales est de définir les objectifs, de choisir pour l'étudiant le matériel pédagogique parmi les livres, revues, diapositives, films, cours télévisés, programme d'ordinateur, etc., et d'évaluer les progrès de l'étudiant de même que de l'aider à évaluer lui-même l'acquisition de ses connaissances.

La seconde formule pédagogique amène l'étudiant à vivre des expériences réelles à l'intérieur des services de santé. Par son insertion aux centres de distribution des soins, l'étudiant en médecine se voit confier des tâches de plus en plus complexes; au début du cours on lui confiera des fonctions aussi simples que celle de réceptionniste, il évoluera ensuite à titre de technicien de laboratoire, puis comme aide-infirmier et infirmier, pour enfin aboutir progressivement à l'externat réel et au travail en compagnie des praticiens en médecine générale. En même temps, l'étudiant sera confronté au travail des agences sociales dans les communautés locales.

La troisième méthode pédagogique consiste en l'utilisation de simulation. La majorité des instruments à simulation contrôlée, disponibles sur le marché, seront utilisés au moment où l'étudiant et le précepteur jugeront nécessaire de le faire. La simulation qui est un excellent moyen pour l'étudiant d'exercer son habileté à résoudre les problèmes, permet de maîtriser certains facteurs d'apprentissage sans avoir à supporter l'anxiété et la responsabilité face à l'inexpérience de l'étudiant qui évolue dans un monde plus concret. On est à mettre au point actuellement plusieurs projets de recherche à l'« Office of Medical Education Research and Development, Michigan State University » visant la création de nouveaux jeux de simulation. Le temps consacré à la simulation décroît à mesure que les expériences réelles gagnent de l'importance.

Le travail de groupe, composé de huit à dix individus accompagnés d'un précepteur, constitue la quatrième méthode pédagogique dont l'importance demeure constante durant le curriculum et qui est centrée sur des « problèmes focalisateurs ».

La méthode des « problèmes focalisateurs » (focal problem) représente une innovation pédagogique en éducation médicale [6]. L'enseignement n'est alors ni centré sur des disciplines, ni sur des systèmes, mais orienté vers les problèmes les plus souvent rencontrés en pratique médicale. Ces problèmes permettent de focaliser sur une même entité divers enseignements.

Ces travaux de groupe favorisent l'analyse de problèmes réels puisés dans la communauté, facilitent dans une même entité l'intégration des sciences fondamentales, des sciences cliniques et des sciences du comportement, tout en permettant le transfert de la théorie à la pratique.

Remarquons que ces quatre formules d'apprentissage fonctionnent d'une façon conjointe. Leur importance croît et décroît durant le curriculum selon la progression de l'étudiant dont l'évolution se

fait plus importante dans la réalité. Evidemment, un certain temps est consacré à la propédeutique et à l'apprentissage des relations patient-médecin.

Cette expérience innovatrice d'un curriculum médical « hors les murs » permet de mettre en relief l'application de nombreux principes pédagogiques déjà éprouvés dans d'autres domaines universitaires. Tout d'abord, le curriculum se doit d'être adapté aux besoins pratiques des étudiants d'une région donnée, c'est-à-dire qu'il tend à préparer l'étudiant de façon concrète pour des tâches à moyen terme. Voilà pourquoi le contact de l'étudiant avec le malade et la communauté dans laquelle il travaille est actualisé dès le début du curriculum. Il s'agit ainsi d'augmenter la pertinence des études et de créer des situations d'apprentissage correspondant le plus possible à la réalité, tout en confrontant l'étudiant à ses besoins futurs.

Selon les objectifs du programme, la participation active des étudiants dans leur processus d'apprentissage est consciemment recherchée. Les ressources étant fournies, l'étudiant est stimulé par le milieu, par le groupe et par les instructeurs. Il n'est pas laissé seul, mais il est lui-même le principal agent de son apprentissage, ce qui permet de respecter le rythme individuel de chacun. Cet accent très marqué sur l'étude indépendante et l'apprentissage personnel est intensifié afin que l'étudiant apprenne ce qu'il devra être à l'avenir: c'est-à-dire, son propre enseignant. Il se doit d'apprendre à percevoir ses besoins et à chercher les ressources qui peuvent les combler. Il devra ensuite apprendre à évaluer les moyens utilisés pour combler ses besoins, et comment il devra évoluer dans le monde réel. Il s'agit en fait de préparer le candidat à l'éducation continue.

Le contenu pédagogique du curriculum se traduira en divers sujets cliniques particuliers, « problèmes focalisateurs », plutôt que des contenus théoriques systématiques découlant des disciplines classiques ou d'une division en systèmes. Ainsi la pertinence de la connaissance des sciences fondamentales sera accentuée, celles-ci étant reliées directement aux problèmes cliniques rencontrés lors de l'étude des « problèmes focalisateurs ».

L'enseignement des sciences du comportement et de la médecine sociale est intégré aux « problèmes focalisateurs » et se réalise aussi par l'insertion réelle dans le réseau de distribution des soins de santé. Enfin, la rétroaction (feedback) fréquente des succès et échecs est fournie par le milieu, c'est-à-dire les pairs en travail de groupe, le moniteur et par l'auto-évaluation de l'étudiant face aux objectifs à atteindre.

Ce sont là les caractéristiques principales de ce programme et aussi les grandes tendances actuelles des modifications des curricula dans l'éducation médicale. Même si elles sont réalisées selon une forte densité de formules pédagogiques dans le projet U.P. elles ne sont pas tout à fait uniques à ce programme. On les retrouve sous diverses formules dans d'autres curricula innovateurs dont: MacMaster, à Hamilton en Ontario [7]; à Columbus, Ohio, E.U. et au Michigan State University, pour n'en nommer que quelques-uns.

III — DISCUSSION

Le curriculum post-flexnérien a amené une rigidité nécessaire pour contrecarrer l'étonnant libéralisme de l'époque précédente. Cette rigidité a permis de donner une tenue scientifique acceptable aux différents programmes d'études médicales. Au cours des même années, la recherche des sciences fondamentales a connu un important essor. Les curricula médicaux ont bénéficié à l'excès de ces acquisitions de connaissances puisque les programmes devenaient de plus en plus spécialisés pour chaque matière enseignée. Pour l'étudiant, les études médicales apparaissent comme l'apprentissage à un émiettement de superspécialités diverses. Parallèlement, les fruits de cette éducation orientaient les jeunes médecins vers une approche du malade de plus en plus morcelée.

C'est alors qu'est apparue la tendance à l'« intégration ». Dans la plupart des cas, l'intégration n'a affecté qu'une partie du curriculum. À Montréal, l'enseignement intégré en dix systèmes de la phase II démontre très bien cette évolution. En outre, cet enseignement intégré décloisonne les ghettos dans lesquels s'étaient enfermées les spécialités disciplinaires et donne à l'étudiant une première chance d'élaborer un embryon de synthèse dans l'acquisition de ses connaissances.

On a souvent décrié l'aspect déshumanisant des études médicales. Le médecin moderne était si bien formé, scientifiquement, qu'il en venait à se comporter comme si le malade n'était pas un être humain. On reprochait aux jeunes médecins de ne plus savoir parler aux patients, d'être ignorants des règles de base des relations interpersonnelles, et d'être inaptes à préparer les infortunés à la mort. C'est à ce moment que les sciences du comportement ont été intégrées aux facultés de médecine. En général, leur insertion est encore trop précoce et leurs méthodes d'apprentissage trop incertaines

pour que l'influence de cette éducation se fasse vraiment sentir au niveau de la distribution des soins.

Même si les concepteurs des programmes médicaux ont tenté de répondre aux besoins de la société, les études médicales sont encore considérées comme un fief traditionnel peu perméable aux découvertes des sciences de l'éducation. Les curricula plus innovateurs, comme ceux du programme U.P., ont le mérite de contenir un programme d'études médicales selon une approche pédagogique totale.

La description de ces curricula permet de démontrer qu'un programme est établi selon les objectifs que se fixe l'organisation afin de servir une population donnée, l'étudiant et le milieu social. Les méthodes pédagogiques appliquées pour réaliser un tel curriculum dépendent des objectifs recherchés et des ressources existantes. À travers ces divers curricula innovateurs, il nous est possible de retracer des tendances communes [7].

L'auto-enseignement s'adapte bien à la réalité des études médicales puisque celles-ci devraient devenir un *continuum* à travers toute la vie du praticien. L'*apprentissage par soi-même* apparaît une excellente méthode pour l'individu qui a la maturité intellectuelle et qui peut définir clairement ses objectifs. L'acquisition des connaissances est un processus actif et les méthodes favorisant ce processus ont préséance dans l'élaboration des curricula parce que chaque étudiant doit progresser selon son rythme individuel. Voilà pourquoi on fait tant de place aux stages électifs dans les curricula récents. Désormais considéré comme un adulte, l'étudiant en médecine porte davantage la responsabilité de son propre apprentissage. Consciemment, ces méthodes se sont développées afin de favoriser l'éducation permanente.

On prétend que le médecin de demain sera appelé à consacrer une plus grande partie de son temps au *travail d'équipe*. Entre ce vœu pieux et la performance réussie par un groupe de médecins, il y a dans les curricula que nous connaissons très peu des méthodes pédagogiques qui favorisent cet apprentissage. Le travail en petit groupe et l'insertion précoce à la distribution des soins des communautés à servir ont pour objectif final d'entraîner le développement de ces attitudes chez les candidats à la médecine.

La notion d'*objectifs* est présente partout non seulement dans les sciences de l'éducation, mais dans le monde du commerce et de l'industrie où la « gérance par objectifs » devient une façon nouvelle de diriger. L'objectif est la porte d'entrée d'une approche cybernétique en éducation. Les méthodes pédagogiques sont dérivées des objectifs; l'évaluation est fonction des objectifs. L'objectif se situe à la fin d'une période d'apprentissage: c'est la performance (le résultat) recherchée à la fin d'une activité d'apprentissage. Aux tables de comités, on retrouve toujours le même piège: on discute trop de contenu et trop peu d'objectifs à atteindre. Le corps professoral s'est surtout attardé à déterminer des contenus de programmes plutôt qu'à établir en termes d'apprentissage les comportements attendus de l'étudiant au terme d'une période d'enseignement. Les créateurs des curricula innovateurs ont tous consacré beaucoup de temps à la définition de leurs objectifs autant généraux que spécifiques.

Enfin, l'intégration de l'apprentissage est poussée à sa limite par la méthode des « *problèmes focalisateurs* ». Il s'agit ici d'une méthode pédagogique par laquelle on désire enseigner un processus fondamental de réflexion (la pensée systématisée) qui peut s'appliquer par la suite à divers types de problèmes. C'est plus qu'un enseignement organisé autour de problèmes. Cette méthode d'apprentissage stimule la motivation de l'étudiant, accroît la rétention et le transfert de l'information à d'autres situations, s'adapte aux besoins des individus, encourage la curiosité et l'activité intellectuelle dans ses processus les plus subtils [7]. Il est étonnant que nous n'ayons pas systématisé au niveau de la résidence cette forme d'apprentissage qui est si intimement adaptée à la vie clinique.

En conclusion, c'est par un curriculum actualisé dans un programme et dans des méthodes pédagogiques que l'étudiant en médecine sera « éduqué » selon un certain style. Ainsi, les médecins nouvellement formés seront en quelque sorte les produits du système d'éducation qui les aura formés.

Résumé

L'auteur décrit le curriculum de la faculté de médecine de l'Université de Montréal, relativement aux principales transformations qu'ont subies les curricula traditionnels depuis la fin des années cinquante. Le curriculum de l'« Upper Peninsula Project », au Michigan E.U., est présenté comme un exemple innovateur illustrant les grandes tendances des modifications des curricula et démontre comment les méthodes pédagogiques modernes permettent de mieux servir les objectifs éducatifs.

Summary

The curriculum of Medical School, University of Montreal, is described according to the major curriculum transformations done after the fifties. The Michigan Upper Peninsula Project, U.S., is presented. This innovation is

used to illustrate the most important curriculum trends. It also serves to introduce new educational methods.

BIBLIOGRAPHIE

1. DesMarchais, J.E.: Comment sera maintenue et évaluée la compétence du praticien. *Un. Méd. Can.*, **104**: décembre 1975.
2. Mayer, W.D.: Evaluation in the continuum of medical education. National Board of Medical Examiners, Philadelphie, 1973.
3. Matlock, D.R.: Changes and trends in medical education. *J.M.E.*, **47**: 612-619, 1972.
4. Anonyme: Rapport du comité "ad hoc" sur la durée des études dans les facultés de médecine du Québec. Montréal, 1973.
5. Richard, R.: Upper peninsula project: modular medical education. Office of medical education research and development. Michigan State University, 1973 (communication personnelle).
6. Ways, P.V., Loftus, G. et Jones, J.M.: Focal Problem Teaching in Medical Education. *J.M.E.*, **48**: 565-571, 1973.
7. Neufield, V.R. et Barrows, H.S.: The "McMaster Philosophy", an approach to medical education. *J.M.E.*, **49**: 1040-1050, 1975.

L'ENSEIGNEMENT MÉDICAL [1]

Hubert WALLOT [2]

On parle beaucoup de médecine clinique, de médecine préventive, de médecine expérimentale, etc. Je voudrais ici tenter d'esquisser brièvement une conception de l'enseignement clinique fondée sur l'actuelle primauté de la médecine curative pour ensuite déboucher sur une interrogation concernant différentes tendances dites « progressistes » de la médecine actuelle. Étant donné la présence d'experts en éducation médicale dans les différentes facultés ici représentées, je leur laisse le soin de faire en temps opportun et à qui de droit une revue de la littérature et je m'empresse d'examiner quelques concepts.

I. L'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

Sans vouloir établir un cloisonnement absolu, il me semble qu'à une époque d'accélération du savoir, l'enseignement devrait se faire durant trois cycles : un premier réservé à *l'enseignement intégré* des sciences fondamentalse (épidémiologie, biochimie, physiologie, pathologie, pharmacologie, etc.) devrait pouvoir conduire, après trois ans, à un diplôme de premier cycle; le second cycle serait consacré à l'enseignement clinique, recouvrant l'internat et l'externat actuels; enfin un troisième cycle aurait trait à l'enseignement continu dont la résidence (entraînement de spécialité) ne serait qu'une partie.

Si l'externat est un peu un enseignement sans la motivation de la responsabilité clinique, l'internat est souvent, à l'inverse, la mise en service de façon excessive d'une responsabilité clinique motivante sans l'enseignement requis. J'ai parlé ailleurs des notions de programmes, d'objectifs, de moyens et d'évaluation. (cf. *Médecin du Québec,* mai 75, février 76). Je me contenterai de dire que si l'externat semble un effleurement insuffisant de la clinique, l'internat rotatoire redevient, et c'est pour le mieux, de plus en plus désiré par les internes où le taux d'abandon est plus grand chez ceux qui ont choisi un internat unidisciplinaire.

En effet, l'internat rotatoire permet au médecin d'apprendre de façon pratique à pouvoir considérer le patient d'une manière plus globale, comme l'exige toute situation clinique, même en spécialité. Un second cycle (d'environ deux ans) pourrait allonger et adapter les différents stages rotatoires, ajuster progressivement la responsabilité clinique et approfondir l'expérience clinique, en la complétant par l'enseignement requis. Ceci ne sera pas sans répercussion sur la situation financière des externes (qui pourrait s'améliorer) ou celle des internes (qui pourrait être figée), mais, pendant les deux ans, surtout si l'on réduisait d'un an l'actuelle durée de six ans du cours de médecine (y inclus l'internat), l'étudiant y gagnerait [1].

Quant au résident, il est un médecin responsable à part entière qui rend des services professionnels et qui a choisi, pendant une période déterminée, de modifier le cadre de sa pratique de façon à acquérir une formation plus poussée par l'inscription à un programme universitaire postdoctoral conduisant à l'obtention d'un certificat de spécialité.

La F.M.I.R.Q. (Fédération des médecins, internes et résidents du Québec) a surtout retenu de ce concept l'intérêt économique pour ses négociations ; en réalité, il s'agit d'un concept plus profond qui retentit nécessairement sur la formation continue des médecins déjà en pratique, qu'ils soient spécialistes ou omnipraticiens. Car, pour eux, la formation continue ne doit pas seulement être synonyme d'un congrès social une fois l'an ou d'un simple recyclage,

[1] Conférence tenue au congrès de l'A.M.Q. (Association Médicale du Québec) en mai 1976.

[2] Médecin du Douglas Hospital, Verdun, à qui doit être adressée toute demande de tirés à part.

[1] J'apprenais récemment que l'Association américaine des étudiants en médecine aurait soutenu une position analogue en 1972.

mais plutôt d'un entretien continu et d'un perfectionnement constant des connaissances théoriques et pratiques. Cela pourrait donc impliquer, au cours de la pratique courante, des stages de perfectionnement dans des centres universitaires ou d'autres formes d'enseignement communs à la formation continue et à l'enseignement de la résidence, et donc conduire à une certaine intégration de la résidence et de la formation continue. Ainsi l'omnipraticien du grand nord pourrait avoir besoin de plus de stages de chirurgie et d'anesthésie.

L'absence d'intégration tient en partie à des questions de statut et de revenu.

II. VERS DE NOUVEAUX CONCEPTS ?

Nous avons considéré, dans un premier temps, l'enseignement médical comme phénomène éducatif. Mais un phénomène éducatif est toujours aussi un phénomène d'« acculturation » sociale. Devenir médecin et demeurer médecin, c'est acquérir un rôle social défini, et un des mécanismes (à étudier) les plus efficaces pour ce faire est l'identification, motivation par excellence. Mais on peut s'identifier à différents aspects de la médecine. Il est également vrai que certains aspects du rôle du médecin peuvent constituer un obstacle à l'apprentissage de certains; ainsi, l'individu fasciné par les sciences fondamentales ou la dimension sociale du phénomène de la santé pourra trouver très difficile de s'identifier au professionnalisme médical tel qu'il est actuellement, lorsqu'il arrivera en clinique. D'où l'observation fréquente d'une différence de performance entre les années de sciences fondamentales et celles de sciences cliniques.

Ceci nous conduit à interroger certains concepts qui semblent prendre corps à côté de la médecine clinique curative traditionnelle. Il existe une chose telle que le besoin, pour la population, d'une forme de promotion de la santé.

Dans un effort de protection de statut, ce besoin a été récupéré par différents groupes sous différentes formes. Les médecins comme monopole professionnel ont pour leur part inventé la « médecine préventive » en vertu d'une extension parfois exagérée d'un désir d'omnipotence sur le phénomène de la santé; si le médecin suédois est considéré comme un supertechnicien expert du curatif, le médecin nord-américain doit être à la fois curatif, préventif, psychologue, sociologue, épidémiologue, etc. Il est probable que le curatif en prendra un coup. Les autres travailleurs paramédicaux ont inventé les « professions » de la santé pour renforcer leur pouvoir corporatiste et leur statut. Les technocrates de l'état ont, pour leur part, instauré différents systèmes de « sécurité » sociale et de « dépendance » (l'assurance maladie, la commission des accidents du travail, etc.) au lieu de promouvoir activement la santé; plus particulièrement, l'état maintient un régime économique qui soutient la pollution physique et morale (i.e. la pollution industrielle, responsable entre autres d'un système de compétition, et le mythe du progrès au prix de perdre la notion de savoir vivre, etc.).

On m'accusera peut-être de vouloir faire de la politique ou de l'économie; cela est exact : le domaine de la médecine est peut-être plus humble, soit celui de la maladie et de la prévention clinique; et, finalement, peut-être ce domaine doit-il demeurer humble et laisser du travail aux autres. Ce ne sont pas là des positions définitives de ma part, mais des pistes de réflexions.

Résumé

L'auteur présente en premier lieu une restructuration de l'enseignement clinique, où l'externat et l'internat seraient fusionnés en un seul programme de deux ans et intégreraient l'enseignement comme tel et la responsabilité clinique. La résidence serait conçue à l'intérieur du champ plus vaste de l'enseignement médical continu, puisque le résident est un médecin au sens complet du terme. Enfin, les nouvelles perspectives en matière de santé ne devraient pas distraire, pour des intérêts de pouvoirs, les médecins et l'enseignement médical des tâches spécifiques au médecin, c'est-à-dire des tâches curatives et des tâches préventives.

Summary

The article presents at first a restructuration of clinical teaching in such a way that (1) fourth year of medical training and internship would be mixed in a full two years program of real teaching and clinical responsibilities, (2) residency concept becomes part of the continuing education system as the resident is a full doctor. At the end, it is suggested that, if new aspects of social medicine are appearing, the doctor's training and activities should be mainly restricted to clinical preventive or curative grounds, having in mind that other health workers could be more involved in new dimensions of medicine.

LA DIGITALE

Claude CARON, F.R.C.P.(C) [1], Nicolas KANDALAFT, F.R.C.P.(C) [2]
et Serge MALO, F.R.C.P.(C) [3]

INTRODUCTION

En 1785, William Witherings publia une étude classique sur la digitale, qui était le résultat de neuf ans de travail, en pharmacologie clinique [1]. Cependant, plus d'un siècle d'expériences s'avéra nécessaire avant que l'emploi de la digitale fût bien établi. Même du vivant de Witherings l'on considérait la Digitale comme « l'opium du cœur », par suite de son action de ralentir la fréquence cardiaque.

Vers les années 1920, grâce au progrès de la chimie des glycosides et de la cardiologie, l'indication de choix de la digitale, dans l'insuffisance cardiaque, était fermement établie.

La digitale est un stéroïde, qui origine de la feuille de « digitalis purpurea » et « digitalis lanata ». Des molécules de sucre sont fixées sur le carbone C3 [2].

ACTIONS FONDAMENTALES

a) *Cellulaires* [3] (Fig. 1) :

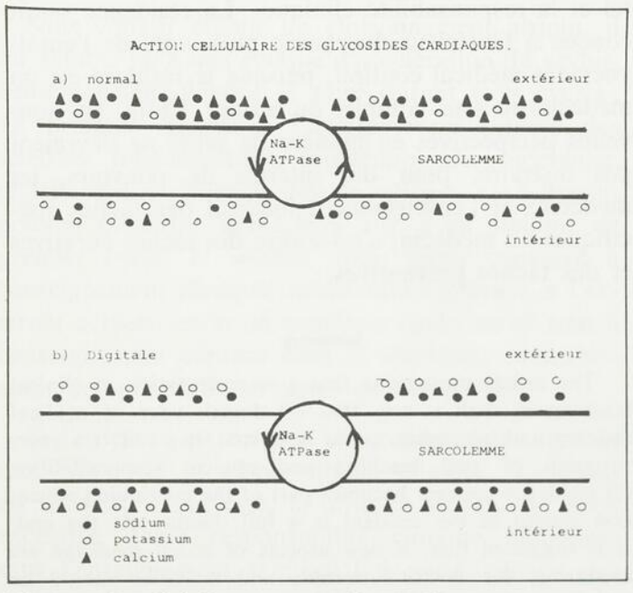


Fig. 1 — La digitale, par son effet inhibiteur de l'enzyme Na-K ATPase du sarcolemme, accroît le sodium et le calcium libre intracellulaire.

Les glycosides diminuent le flux de calcium, à travers le sarcolemme, à la suite de l'inhibition de l'enzyme Na-K ATPase. Il s'ensuit une augmentation de la concentration de sodium à l'intérieur de la cellule, ce qui entraîne une hausse de calcium intracellulaire, via le mécanisme d'échange « non électrogénique » sodium-calcium. L'élévation du calcium libre intracellulaire, par un effet d'inhibition, facilite l'interaction entre l'actine et la myosine ce qui augmente la contractilité musculaire.

b) *Sur le muscle cardiaque :*

L'effet salutaire de la digitale dans l'insuffisance cardiaque réside en une augmentation de la force de contraction du myocarde, avec accroissement secondaire du débit cardiaque. L'effet diurétique bien connu des glycosides, dépend de cette amélioration hémodynamique. Aussi, dans la dilatation ventriculaire, les glycosides, en diminuant l'étirement des fibres de Purkinje, peuvent abolir les extrasystoles ventriculaires.

c) *Électrophysiologique* (Fig. 2):

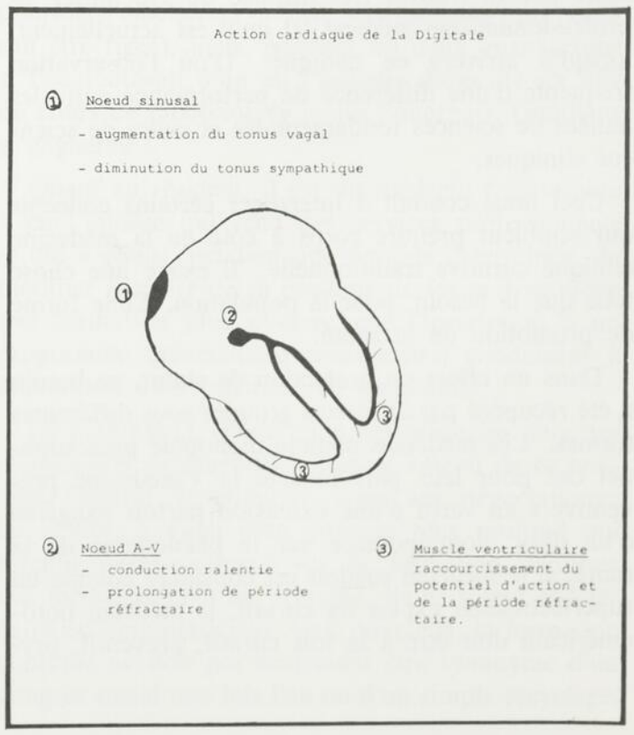


Fig. 2 — Illustre les principales actions de la digitale au nœud sinusal, auriculoventriculaire et au niveau du muscle ventriculaire.

1, 2, 3 Membres du département de médecine de l'Université de Sherbrooke.

1. Au nœud sinusal, il existe une série d'interactions complexes entre la digitale, le système nerveux autonome et les cellules cardiaques [4].

D'une part, cette drogue a un effet direct sur l'initiation de l'influx par les cellules du stimulateur (pace-maker), il en résulte une diminution de l'automaticité.

D'autre part, la digitale intervient via le système nerveux autonome de deux façons. Elle diminue la sensibilité du nœud sinusal à la stimulation sympathique ou bêta adrénergique et elle a une action cholinergique importante, par augmentation de l'excitabilité vagale et de la transmission ganglionnaire.

Le résultat net est une baisse de la vitesse d'initiation de l'influx au nœud sinusal, d'où ralentissement du rythme cardiaque.

2. L'action la plus importante se situe au nœud auriculo-ventriculaire. Il y a ralentissement de conduction qui se traduit par un intervalle PR prolongé à l'ECG, et un prolongement de la période réfractaire, ce qui peut favoriser l'apparition de blocs auriculo-ventriculaires.

3. Cependant dans la fibre musculaire, le potentiel d'action est plus court, de même que la période réfractaire : d'où un qt raccourci à l'ECG. Extrasystoles, bigéminisme, tachycardie et fibrillation ventriculaire sont possibles lors de toxicité digitalique.

LES PRÉPARATIONS [5]

Un médecin se doit de bien connaître les propriétés de deux ou trois composés : vg Digoxin, Digitoxin, Deslanoside (ou Cédilanid) (Tableau I). Le

TABLEAU I

PRÉPARATION DE GLYCOSIDES CARDIAQUES

	Cédilanid	*Digoxin*	*Digitoxin*
Absorption gastro-intestinale	—	60-85%	100%
Début d'action	10-30 min.	15-30 min.	25-120 min.
Effet maximal	1-2 hres	1½-5 hres	4-12 hres
Demi-vie	33 hres	36 hres	4-6 jours
Voie d'excrétion	rein	rein	foie
Dose digitalisante	0.8 mg i-v	1 mg	1 mg
Dose de maintien	—	0.25-0.5 mg	0.1 mg

début d'action, l'effet maximal, la demi-vie, la principale voie d'excrétion, la dose digitalisante et la dose de maintien, doivent être connus. Le Digoxin, le glycoside cardiaque le plus utilisé, tout comme le Deslanoside, a une durée d'action intermédiaire tandis que le Digitoxin, avec une demi-vie de quatre à six jours est le plus lentement excrété. De plus, ce dernier, à cause de son élimination particulière entérohépatique, que la Cholestyramine accélère, conserve une place de choix parmi les glycosides cardiaques, surtout en présence d'insuffisance rénale.

INDICATIONS

L'indication principale de la digitale demeure l'insuffisance cardiaque seule, ou associée à l'angor et à l'infarctus. La digitale est également d'une grande utilité dans l'arythmie supraventriculaire :

a) tachycardie paroxystique supraventriculaire,

b) fibrillation auriculaire à réponse ventriculaire rapide,

c) flutter auriculaire 2:1,

d) syndrome de Wolff-Parkinson-White, dans le but de prévenir l'arythmie.

Il est aussi intéressant de signaler que, dans l'angine, l'association digitale-Bêta bloqueur améliore la tolérance à l'effort [6].

INTOXICATION DIGITALIQUE (Tableau II)

TABLEAU II

MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'INTOXICATION DIGITALIQUE

1. *Gastro-intestinales :*
   nausée, vomissement, diarrhée.
2. *Système nerveux central :*
   fatigue, somnolence, étourdissements, céphalées, délire.
3. *Oculaire :*
   chromatopsie.
4. *Endocriniennes :*
   gynécomastie, cornification vaginale.
5. *Allergiques :*
   urticaire, éosinophilie, thrombocytopénie.
6. *Cardiaques :*
   a) bradycardie sinusale sévère
   b) *blocs :*
      A-V
      jonctionnel
   c) *pace makers ectopiques :*
      auriculaire
      jonctionnel
      ventriculaire :
         extra systole
         bigéminisme
         tachycardie.

a) *Épidémiologie :* [7]

L'intoxication digitalique est une des plus fréquentes réactions médicamenteuses néfastes. L'incidence selon les diverses séries est de 4 à 35% d'intoxication chez les patients digitalisés. Cependant l'éducation des médecins et la détermination du niveau sérique de la digitale sont deux facteurs qui permettent d'amoindrir cette incidence élevée de toxicité.

La détermination du Digoxin sérique par « radio-immuno-essai », ainsi que celle du Digitoxin est maintenant chose courante. L'haptène Digoxin est

conjugué chimiquement à de l'albumine bovine, puis injecté à des lapins. Ces animaux immunisés forment des anticorps capables de lier le Digoxin. Le principe de la méthode de dosage consiste en une compétition, pour les sites de liaison sur les anticorps, entre le Digoxin non radioactif (à mesurer) et une quantité constante de Digoxin radioactif. Le taux normal de Digoxin sérique varie entre 0.5 et 2 ng/ml. En général, l'on peut affirmer que la toxicité digitalique se rencontre pour des concentrations sériques supérieures à 2 ng/ml.

Grâce aux techniques de dosage de la digitale, plusieurs notions intéressantes ont été étudiées. Ainsi, il est possible, par exemple, dans des cas particuliers, de digitaliser un patient sans dose d'attaque [8]. En cinq à sept jours, le Digoxin va s'accumuler jusqu'à un niveau d'équilibre (steady state). Ceci est dû au fait qu'une quantité fixe quotidienne de 37% de Digoxin est excrétée par le rein. Pour le Digitoxin un résultat semblable sera obtenu, mais en 35 jours. De plus, les concepts de résistance et de sensibilité, soit apparente, soit vraie, en ce qui regarde la digitale, ont émergé.

b) *La résistance vraie à la Digitale :* [9] (Tableau III)

TABLEAU III

RÉSISTANCE À LA DIGITALE

a) *Vraie :*
- — arythmie supra-ventriculaire
- — maladie myocardique diffuse

b) *Apparente :*
- — ingestion
- — comprimé:
  - contenu bas en Digitale
  - pauvre biodisponibilité
- — interaction médicamenteuse:
  - Néomycine
  - Cholestyramine
- — dégradation métabolique accrue:
  - Phénobarbital
  - Dilantin.

Elle se définit comme une concentration sérique relativement haute de digitale pour obtenir un effet thérapeutique bénéfique. Dans l'arythmie supra-ventriculaire secondaire (exemple : thyrotoxicose), il y a résistance de l'organe cible (le myocarde) et de fait, les patients sous le coup d'une telle arythmie s'intoxiquent rarement à la digitale. Il y a également résistance accrue dans la maladie myocardique diffuse, mais là les patients peuvent s'intoxiquer facilement.

c) *La résistance apparente à la digitale :*

La définition en est un taux sérique bas de digitale par rapport à la dose prescrite. Toute une kyrielle de facteurs peuvent intervenir. La négligence du patient à prendre sa médication est très fréquente.

Il est également important de savoir que des comprimés de Digoxin peuvent être modifiés par le fabricant ou encore que des comprimés sont faiblement absorbés, et qu'il y a de grandes variations « dans la biodisponibilité » de comprimés de divers lots d'un même fabriant. En effet, un comprimé de 0.25 mg de Digoxin, d'un poids de 125 mg renferme 1 partie sur 500 de son poids, qui est de la digitale, et comme la préparation se fait à une haute échelle, par exemple, 500 livres de comprimés, il est difficile d'assurer une distribution égale de l'ingrédient actif. Une norme acceptable apparaît être la présence de 92 à 108% de la quantité désirée.

Un comprimé de Digoxin, doté d'une bonne biodisponibilité, doit libérer 50 à 90% de son contenu en digitale, sur une période de 2 heures, si le comprimé est mis en présence de HCL dilué. Cet examen de laboratoire est appelé le temps de dissolution de la digitale.

En ce qui regarde l'interférence médicamenteuse, signalons que la Néomycine perturbe l'absorption intestinale de Digoxin, de même que les médicaments qui ont une influence sur la motilité intestinale, tandis que la Cholestyramine accélère l'excrétion du Digitoxin.

La dégradation métabolique accélérée de la digitale peut engendrer une résistance à son emploi. Dans ces cas, on a retrouvé le dihydro Digoxin, un métabolite, très peu actif, en concentration accrue dans l'urine. Le Phénobarbital et le Dilantin peuvent abaisser le taux sérique de Digitoxin, probablement par dégradation métabolique accrue due à une stimulation des enzymes microsomiaux hépatiques.

d) *Sensibilité vraie à la digitale :* (Tableau IV)

TABLEAU IV

SENSIBILITÉ À LA DIGITALE

a) *Vraie :*
- — maladie myocardique diffuse, ischémie
- — désordres électrolytiques: K, Mg, Ca
  - drogues: diurétique, amphotéricine
- — alcalose
- — hypoxémie
- — autres médicaments:
  - amines sympathomimétiques
  - rauwolfia

b) *Apparente :*
- — excrétion rénale
- — âge.

Elle se manifeste par la présence de toxicité, en présence d'un niveau sanguin relativement bas de digitale.

Il est bon de se rappeler que 75% des patients intoxiqués par la digitale, sont de la classe fonction-

nelle III ou IV, ce qui témoigne de l'importance de la maladie myocardique sous-jacente.

L'hypomagnésémie est relativement fréquente, de même que l'hypermagnésémie, en présence d'insuffisance rénale, chez les patients intoxiqués. L'hypercalcémie potentialise l'effet toxique des glycosides cardiaques par accumulation d'une quantité accrue de calcium dans l'élément contractile.

L'hypokaliémie, avec comme conséquence, une déplétion intracellulaire de potassium accroît l'action toxique de la digitale et de plus favorise une captation plus rapide de la digitale par le myocarde. L'Amphotéricine et l'alcalose interviennent indirectement par leur effet sur le métabolisme du potassium (hypokaliémie). Les amines sympathomimétiques, généreusement utilisées dans les décongestionnants nasaux, augmentent la tendance aux arythmies de la digitale, par effet additif sur le stimulateur (pace maker). Enfin, l'association d'un glycoside cardiaque et des alcaloïdes de la Rauwolfia peut entraîner une bradycardie indue.

e) *Sensibilité apparente à la digitale :* (Tableau IV)

Un facteur des plus importants est la baisse de la fonction rénale. La demi-vie du Digoxin est, à coup sûr, augmentée, lorsque la clearance de la créatinine est diminuée. L'incidence d'urémie est très grande chez les patients hospitalisés qui présentent une intoxication digitalique.

Un exemple manifeste, et souvent oublié d'intoxication digitalique est celui du patient d'âge mûr, dont l'excrétion moindre de Digoxin, consécutive à une baisse de filtration glomérulaire, est un facteur responsable.

f) *Traitement de l'intoxication digitalique :* [10, 11, 12]

Le dilantin est efficace, principalement dans les blocs auriculo-ventriculaires, sans pour autant renverser les effets favorables de la digitale sur la contractilité myocardique.

Le KCL est très valable, en présence d'une automaticité marquée d'un foyer ectopique. Il faut cependant se méfier de l'augmentation des blocs auriculo-ventriculaires, lors de l'hyperkaliémie. La Lidocaïne supprime aussi les rythmes ectopiques toxiques. La Procaïnamide est utilisable comme second choix, mais l'on se doit d'être alerte en regard d'une dépression possible de conduction et de contractilité. La Cholestyramine est très efficace dans l'intoxication au Digitoxin. Enfin, dans les cas de blocs A-V avancés, principalement surajoutés à une ectopie ventriculaire, un entraîneur électro-systolique temporaire est indiqué.

CONCLUSION

L'emploi judicieux de la digitale exige une grande vigilance du médecin vis-à-vis de son patient. Il devra tenir compte de l'âge du patient, de la maladie cardiaque sous-jacente qui peut en soi provoquer ou faciliter l'arythmie. Les paramètres de fonction rénale, BUN et créatinine au moins et si possible, la clearance de la créatinine, seront mesurés, puisque une posologie décroissante de Digoxin est de règle, lors de l'insuffisance rénale. Une connaissance précise de la médication prescrite au patient s'impose : il peut, par exemple, reconnaître la prise de diurétiques qui nécessitera très souvent des suppléments de KCL. Les profils électrolytique du patient (Na, K, Ca, Mg) et acido-basique devront être étudiés.

L'hyperthyroïdie accélère la clearance du Digoxin, à l'inverse de l'hypothyroïdie.

Enfin, il est important de souligner que les changements du segment St et de l'onde T à l'électrocardiogramme sont un pauvre indicateur d'une bonne digitalisation.

Résumé

À la suite d'un bref historique et d'une revue des actions principales de la digitale, les principales manifestations de l'intoxication sont énumérées. Les concepts de sensibilité et de résistance à la digitale sont décrits. Les auteurs insistent sur les principales interactions médicamenteuses et le rôle prépondérant des ions potassium, magnésium et calcium.

Summary

Following a historical note, a review of the main actions of digitalis — and its toxic manifestations are listed — the concepts of drug tolerance and resistance are described. The authors insist on drug interaction and the predominant role of the ions: potassium, magnesium, calcium.

REMERCIEMENTS

A Mlle Louise Larochelle, pour son excellent travail dactylographique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Meyers, F.H., Jawet, Z. et Goldfien, Alan: Review of Medical Pharmacology, Edition 2, chap. 15, 121, Lange, 1970.
2. Goodman, L.S. et Gilman, A.: The Pharmacological basis of therapeutics, 4e édition, chap. 31, The MacMillan Co., N.Y.
3. Katz, A.M.: Congestive heart failure: role of altered myocardial cellular control. *N.E.J. Med.*, **293:** 23, 1184, 1975.
4. Rosen, M.R., Wit, Al et Hoffman, B.F.: Cardiac antiarrhythmic and toxic effects of Digitalis. *Am. Heart J.*, **89:** 3, 391, 1975.
5. Smith, T.W.: Drug therapy: Digitalis glycosides. *N.E.J. Med.*, **288:** 18, 942, 1973.
6. Crawford et coll.: Propranolol and Digoxin in angina pectoris. *Ann. Int. Med.*, **83:** 449, 1975.
7. Smith, T.W.: Digitalis toxicity: epidemiology and clinical use of serum concentration measurements. *Am. J. Med.*, **58:** 4, 470, 1975.
8. Marcus, F.I.: Digitalis pharmaco kinetics and metabolism. *Am. J. Med.*, **58:** 4, 452, 1973.
9. Butler, V.P. Jr et Lidenbaum, J.: Serum digitalis measurements in the assessment of Digitalis resistance and sensitivity. *Am. J. Med.*, **58:** 4, 460, 1975.
10. Tuttle, B.C.: Drug interactions. *Can J. of Hosp. Pharm.*, **22:** 3, 1969.
11. The Medical Letter: *Adverse interactions of drugs*, **15:** 19, 77, 1973.
12. The Medical Letter: *Adverse interactions of drugs*, **16:** 59, 104, 1974.

« MEDICAL LETTER », UNE MINUTE PAR JOUR

Pierre BIRON, Université de Montréal

Lorsque des pédagogues médicaux échangent des propos sur la somme des connaissances pharmacologiques de leurs collègues praticiens, ils finissent souvent par conclure qu'il faudrait bien que ces collègues consacrent au moins une minute par jour à la lecture d'une information objective à propos des problèmes thérapeutiques de l'heure. Vu l'absence de journal ou de manuel de pharmacothérapie capable d'assurer l'éducation continue du médecin pratiquant en 1976, on peut se demander à la lecture de quelle publication on devrait consacrer cette minute quotidienne si essentielle, si ce n'est au *Medical Letter*. La lecture des 4 pages de chaque livraison bimensuelle prend au maximum une quinzaine de minutes, ce qui représente effectivement une minute par jour. En conservant chacune de ces livraisons de lecture facile, on constitue un véritable Compendium des médicaments, vivant, concis, à point, critique, et peu coûteux.

Ses rédacteurs sont indépendants de l'industrie, du gouvernement, des associations professionnelles et des journaux scientifiques contenant des pages publicitaires. Elle est rédigée par un groupe de médecins américains possédant toute la liberté et l'intégrité appropriées à leur tâche qui est d'avoir un esprit critique face à l'usage que l'on fait quotidiennement des agents pharmacologiques.

Cette corporation sans but lucratif ne survit que par ses abonnements, et émet ses opinions après consultation avec des médecins possédant une expérience clinique lucide des médicaments critiqués. Chaque numéro nous livre le consensus de l'opinion des nombreux experts consultés. En général, l'opinion du *Medical Letter* est bonne; occasionnellement, elle est empreinte d'un esprit trop critique. Il arrive que les rédacteurs expriment une opinion alors que l'état actuel des connaissances ne permet pas de trancher une question, et c'est à ces occasions que cette publication est peut-être le plus utile, de la même façon qu'un bon médecin prend une décision devant un cas clinique même s'il n'a pas encore en main les éléments sémiologiques et les analyses de laboratoire au complet.

Ce qu'on attend d'une information en pharmacothérapie ce sont les connaissances les plus récentes sur les indications, les contre-indications, l'efficacité, la toxicité, le rapport des bienfaits escomptés sur les risques encourus, et la posologie des médicaments anciens ou nouveaux.

La grande différence entre le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques (CPS) et le *Medical Letter* est que le premier ne distingue pas entre les associations irrationnelles et les autres, entre les placebos, les pseudo-placebos et les vraies drogues, entre les effets secondaires anodins ou rares et ceux qui sont fréquents ou sérieux.

Pour l'instant, il n'existe pas d'équivalent canadien du *Medical Letter*, et même s'il en existait un, il ne serait pas très différent, car il faut bien avouer que la médecine que les Canadiens pratiquent est largement inspirée de l'école américaine.

Il ne faudrait pas naïvement croire que les opinions émises ne sont inspirées que des quelques respectables articles scientifiques cités dans chaque parution. Les dossiers du *Medical Letter* regorgent de rapports confidentiels provenant de praticiens, de professeurs, de patients, de fonctionnaires et parfois même d'industries rivales. Ces documents sont gardés sous clef, un Watergate étant toujours possible !

Le *Medical Letter* est la bête noire de l'industrie pharmaceutique. Et pour cause. Jamais un effet secondaire ne manque d'être rappelé et les preuves d'efficacité clinique sont critiquées à la loupe avant que l'on accepte leur valadité. Des publications poursuivant le même but sont nées, comme en Angleterre, le Drug and Therapeutics Bulletin, ou encore en France, la Lettre Médicale d'Information. Au Manitoba, c'est le Drug Information Bulletin, et il y en aura de plus en plus. Néanmoins, le réseau de consultants du *Medical Letter* demeure le plus vaste et le mieux organisé.

La Fédération des Médecins Résidents et Internes du Québec vient d'abonner ses quelque deux mille membres, au très modeste tarif dont peut profiter un groupe d'une telle grandeur. Plusieurs pharmaciens se sont abonnés individuellement à travers le Québec, à l'instar de nombreux médecins de la région montréalaise.

Une minute par jour pour mieux et moins prescrire, est-ce trop ?

LA STÉNOSE MITRALE

Gérard TREMBLAY, F.R.C.P.(C) [1]

Depuis l'introduction de l'échocardiographie [1, 2], la valvule mitrale a été la structure intra-cardiaque la plus étudiée, et encore aujourd'hui, elle demeure le point de référence de toute étude échocardiographique. La valvule mitrale est relativement facile à identifier à cause des mouvements caractéristiques des feuillets antérieur et postérieur (Fig. 1 et 2).

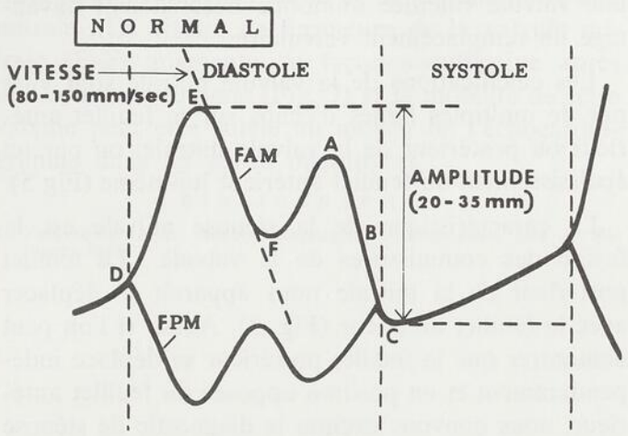


Fig. 1 — Mouvement caractéristique du feuillet antérieur (FAM) et du feuillet postérieur (FPM) de la valvule mitrale en diastole, suivi de leur accolement en systole. Ouverture de la diastole: D-E. Fermeture diastolique: E-F. Onde auriculaire: A. Les valeurs normales de l'excursion (amplitude: CE) et de la vitesse diastolique (pente E-F) sont inscrites.

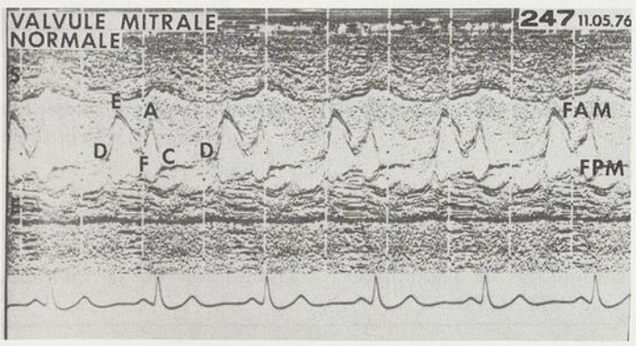


Fig. 2 — Valvule mitrale normale, illustrant le mouvement du feuillet antérieur (FAM) en figure de M. Le feuillet postérieur (FPM) en est l'image en miroir. Les deux feuillets s'écartent respectivement en diastole (D-C) et s'accolent complètement en systole (C-D). S = septum. E = endocarde.

[1] Laboratoire d'échocardiographie, service de cardiologie, hôpital du Sacré-Cœur, Montréal, Qué.

Correspondance pour tirés à part :

Gérard Tremblay, M.D., Unité de recherches cliniques, Hôpital du Sacré-Cœur, 5400 ouest, boulevard Gouin, Montréal, Qué., Canada.

La physiopathologie du processus rhumatismal au niveau de la valvule mitrale se caractérise par une soudure des commissures des feuillets antérieur et postérieur. Il apparaît souvent un racourcissement et une fusion des cordages, un épaississement, une induration, voire une calcification des valvules, enfin une dilatation de l'oreillette gauche amenant une diminution de la contraction de l'oreillette. Ce processus constitue un obstacle anatomique au passage du sang de l'oreillette dans le ventricule gauche, créant un gradient diastolique auriculo-ventriculaire. Edler nota le premier à l'échocardiogramme que cette diminution de la mobilité des feuillets valvulaires se traduisait, en diastole, par un aplatissement de la pente E-F [3]. La vitesse de fermeture (mesurée par la pente E-F) devenait un indice objectif de la sévérité de la sténose mitrale [4, 5]. Le mouvement du feuillet antérieur diminue d'amplitude et s'aplatit pour perdre complètement sa figure de M. Le feuillet postérieur, lui, soudé au feuillet antérieur et entraîné avec lui perd son propre mouvement qui normalement l'éloigne du feuillet antérieur (Fig. 3).

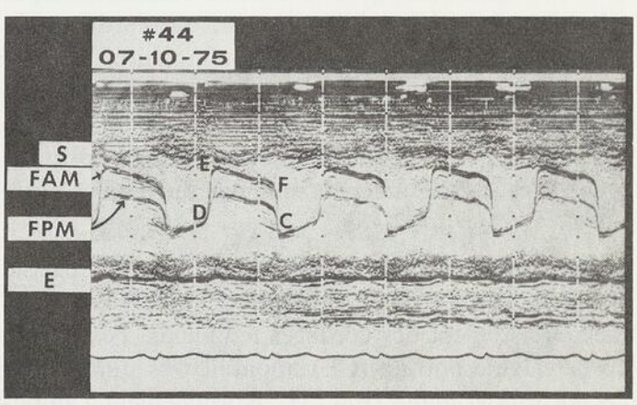


Fig. 3 — Ce tracé illustre une sténose mitrale sévère, pure, non calcifiée. (Surface valvulaire: 1.1 cm^2). A noter que les feuillets demeurent minces, mais soudés aux points D et C. Pente E-F à 12 mm/sec. avec une excursion (CE) normale à 25 mm. Indication idéale d'une commissurotomie mitrale. S = septum. E = endocarde. FAM = feuillet antérieur mitral. FPM = feuillet postérieur mitral.

La sténose mitrale sévère, avec une surface valvulaire de moins de 1 cm^2, présente une vitesse de fermeture de moins de 10 mm/sec. La sténose mitrale modérée, avec une surface valvulaire entre 1.0 et 2.5 cm^2, présente une vitesse diastolique entre 10 et 20 mm/sec. Quant à la sténose mitrale

légère avec une surface valvulaire plus grande que 2.5 cm^2, elle présente des vitesses diastoliques se situant entre 25 et 30 mm/sec. [6]. La diminution de la courbe E-F, caractéristique de la sténose mitrale, traduit la diminution de l'écoulement du sang de l'oreillette vers le ventricule gauche, secondaire au barrage anatomique au niveau mitral. Cependant, cette trouvaille n'est pas spécifique à la sténose mitrale et se retrouve dans d'autres conditions où l'on observe une diminution du débit à travers la valvule mitrale. Ces images échocardiographiques ont été appelées les fausses ou pseudo-sténoses (Fig. 4).

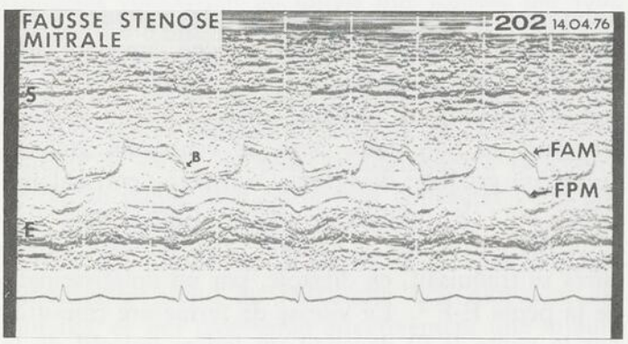


Fig. 4 — Fausse sténose mitrale avec onde bêta, traduisant une télédiastolique élevée, chez un patient porteur d'une cardiopathie coronarienne avec insuffisance ventriculaire gauche et débit cardiaque réduit. S = septum. E = endocarde. FAM = feuillet antérieur mitral. FPM = feuillet postérieur mitral.

La diminution de la courbe E-F a été retrouvée dans la sténose aortique, la maladie coronarienne, la sténose subaortique idiopathique, la cardiopathie hypertensive et l'hypertension pulmonaire. Toutes ces conditions se caractérisent par une diminution du volume sanguin à travers la mitrale, mais dans ces conditions, le feuillet postérieur bouge normalement, c'est-à-dire indépendamment du feuillet antérieur.

Lorsque la valvule devient immobile et épaissie à cause des dépôts de calcium, de la fibrose et du raccourcissement des cordages tendineux, l'excursion de la valvule mitrale (CE) apparaît très diminuée à l'échocardiogramme (Fig. 5). Normalement l'amplitude d'excursion de la valvule mitrale est plus grande que 20 mm. Chez les patients avec des valvules mitrales immobiles, cette valeur se situe en bas de 20 mm, et souvent elle est inférieure à 15 mm. La mesure de l'amplitude de la valvule mitrale (CE) s'est révélée un indice précieux pour prédire si une commissurotomie mitrale sera bénéfique (Fig. 3). Par ailleurs, il est à noter que l'évaluation de la sévérité de la sténose mitrale au moyen de la courbe E-F est moins fiable en présence d'une valvule immobile. En effet, les patients ayant une valvule mobile se sont avérés les meilleurs candidats à une

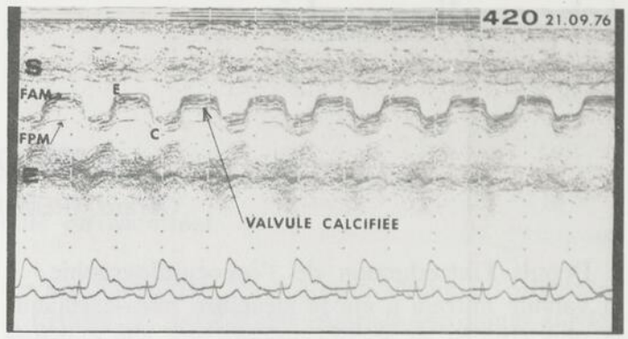


Fig. 5 — Sténose mitrale sévère, calcifiée, avec excursion (CE) réduite à 18 mm. Mauvais candidat à la commissurotomie mitrale. S = septum. E = endocarde. FAM = feuillet antérieur mitral. FPM = feuillet postérieur mitral.

commissurotomie mitrale et ceux qui présentaient une valvule calcifiée immobile nécessitaient davantage un remplacement valvulaire.

Les calcifications de la valvule mitrale sont vues par de multiples lignes d'échos sur le feuillet antérieur ou postérieur de la valvule mitrale, ou par un épaississement du feuillet antérieur lui-même (Fig 5).

La caractéristique de la sténose mitrale est la fusion des commissures de la valvule. Le feuillet postérieur de la mitrale nous apparaît se déplacer avec le feuillet antérieur (Fig. 3). Aussi, si l'on peut démontrer que le feuillet postérieur se déplace indépendamment et en position opposée du feuillet antérieur, nous pouvons exclure le diagnostic de sténose mitrale (Fig. 4). Les signes échocardiographiques et leurs corrélations physiologiques sont résumées dans le tableau suivant :

STÉNOSE MITRALE

Échocardiogramme	*Physiopathologie*
FAM et FPM se déplacent simultanément.	Fusion des commissures.
Diminution de la pente E-F.	Diminution de la vitesse de remplissage du ventricule gauche.
Épaississement de VM.	Fibrose, calcification.
Diminution de l'onde A.	Diminution de la contraction auriculaire.
Diminution de l'amplitude de VM (CE).	Diminution de la mobilité.

L'étude de l'oreillette gauche s'est révélée très utile chez les malades suspectés de sténose mitrale. L'oreillette peut être mesurée de la paroi postérieure de l'aorte à la paroi antérieure de l'oreillette en fin de systole. Les valeurs normales sont de moins de 22 cm (Fig. 6).

L'échocardiographie de la valvule mitrale s'est révélée très utile non seulement pour poser le diagnostic et évaluer la sévérité de la sténose mitrale,

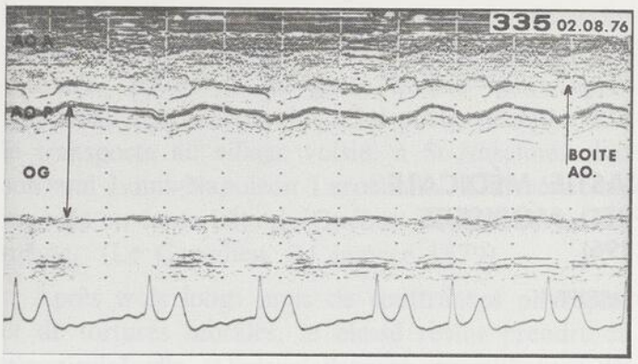


Fig. 6 — Ce tracé illustre une dilatation importante de l'oreillette gauche (OG) mesurée à 6.4 cm de AO P à la paroi auriculaire (voir flèche). AO A = paroi antérieure de l'aorte. AO P = paroi postérieure de l'aorte.

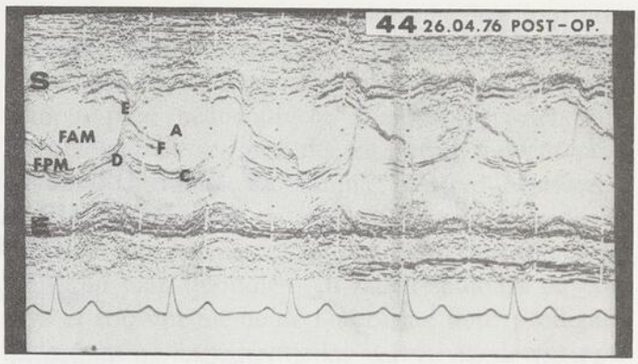


Fig. 7 — Ce tracé illustre l'amélioration de la pente E-F, passée de 12 mm/sec. à 44 mm/sec., et la réapparition de l'onde A à la suite d'une commissurotomie. Comparer avec la Fig. 2 (tracé préopératoire). S = septum. E = endocarde. FAM = feuillet antérieur mitral. FPM = feuillet postérieur mitral.

mais pour évaluer les effets de la commissurotomie mitrale. La vitesse de fermeture de la valvule mitrale (E-F) augmente de façon significative après une commissurotomie (Fig. 7) et la mobilité de cette valvule peut être suivie au moyen de l'échocardiographie dans les suites opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Feigenbaum, H.: Echocardiography. Philadelphia, Lea & Febiger, 1972.
2. Gramiak, R. et Waag, R.C.: Cardiac Ultrasound. Saint Louis, The C.V. Mosby Company, 1975.
3. Edler, I. et Hertz, C.A.: Ultrasoundcardiogram in mitral valve disease. *Acta Chir. Scand.*, **111**: 230, 1956.
4. Joyner, C.R. et Reid, J.M.: Ultrasoundcardiogram in the selection of patients for mitral valve surgery. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **118**: 512-524, 1965.
5. Gustafson, A.: Correlation between ultrasoundcardiography, hemodynamics and surgical findings in mitral stenosis. *Amer. J. Cardiol.*, **19**: 32-41, 1967.
6. Teichholz, L.E.: Echocardiography in valvular heart disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **17**: 283-302, 1975.

LE CHEF D'UNE DYNASTIE MÉDICALE : LE DOCTEUR ALFRED MORISSET (1843-1896)

Pierre MORISSET [1]

Alfred Morisset est né à Québec, au faubourg St-Jean-Baptiste, le jour de Noël 1843. Et à cause de cette coïncidence, on joignit à ses prénoms celui d'Emmanuel. Son père, Louis Morisset, était un entrepreneur-maçon important. Il a été l'un des constructeurs du Manège militaire de Québec, sur la Grande-Allée; et il a bâti une aile du Couvent des Ursulines. C'est là qu'il a connu celle qui devait devenir son épouse : Kathleen McMahon, originaire de Kilkenny en Irlande. La jeune immigrante avait été recueillie par les religieuses et elle faisait ses études au couvent. Alfred fut le troisième et l'avant-dernier enfant de cette union; il était le seul garçon de cette famille de quatre.



Fig. 1 — Le docteur Alfred Morisset.

Alfred Morisset commença son cours classique au Petit Séminaire de Québec et le termina au Collège de Nicolet. Puis il entra à l'Université Laval et recevait en 1865 son titre de docteur en médecine. L'année suivante, il décida de s'installer à la campagne, à Ste-Hénédine de Dorchester. Il y fait la connaissance d'Aglaé Dion, sœur du curé, l'abbé Éloi Dion. Et le 6 février 1872, c'est le jour du mariage : Alfred Morisset avait 28 ans. De cette union naquirent huit enfants, deux filles et six garçons. Et le 23 juin 1896, Alfred Morisset décédait à Ste-Hénédine, dans la cinquante-troisième année de son âge. Sa femme et son plus jeune fils l'avaient précédé dans la tombe six ans auparavant, soit en 1890.

LE MÉDECIN

En 1865, on le sait, Alfred Morisset reçoit de l'Université Laval son diplôme de docteur en médecine. Pendant six mois, il pratique au faubourg St-Jean-Baptiste de Québec. La clientèle s'annonçait passablement avantageuse, quand une délégation des principaux citoyens de Ste-Hénédine, une paroisse du comté de Dorchester, située à 21 milles de Lévis, se rendit à Québec pour réclamer ses services. Alfred Morisset alla visiter l'endroit, accepta la proposition et en 1866 on le voit établi comme médecin de campagne. Il fut le premier médecin résident de Ste-Hénédine.

Six ans plus tard, nous l'avons vu, en février 1872, il épouse Mlle Aglaé Dion, sœur du curé de Ste-Hénédine. Il était le père de quatre enfants lorsqu'un déplorable malheur, arrivé le 23 janvier 1879, vint assombrir sa vie. Durant une violente tempête de neige, un tamponnement eut lieu sur le chemin de fer du Kennebec, reliant Lévis aux Cantons de l'Est. Alfred Morisset était au nombre des voyageurs. Il eut la jambe droite arrachée dans l'articulation du genou. Comme le sang s'échappait à flots de la brisure, le blessé, perdu dans la neige

[1] Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Pierre Morisset, médecin interniste, F.A.A.C.P., 4, parc Samuel-Holland, suite 1602, Québec.

mouvante, eut la force et l'endurance nécessaire pour se ligaturer lui-même la cuisse au moyen de sa ceinture. Et ce ne fut guère qu'une heure après l'accident que l'on parvint à lui porter secours. On le transporta au village voisin, à St-Anselme, chez son ami Louis-Napoléon Larochelle. Les médecins, mandés en toute hâte de Québec, l'opérèrent le soir même. (Le Canadien, 24 janvier 1879).

Après trois longs mois de souffrances physiques et de tortures morales, le blessé revint prendre sa place au foyer. Oh ! ce premier repas à la table de famille après l'épreuve... Pour Alfred Morisset, qui aimait le grand air, les longues courses à pied, les randonnées à la raquette, le fusil sur l'épaule; pour lui qui chérissait par dessus tout l'intense activité et la liberté, quel choc lamentable fut celui-là. Le cœur navré, il accepta l'épreuve et se résigna. Il avait alors 35 ans.

Mais que d'amertume restait encore au fond de la coupe à laquelle il devait boire ! En 1890, une double adversité vint l'assaillir. Dans l'espace de huit jours, il eut l'extrême douleur de voir mourir son plus jeune fils et sa femme bien-aimée. C'était au mois de mai. Et au mois de décembre de la même année 1890, une autre épreuve devait s'ajouter à ces deuils. Dans un déraillement à St-Joseph de Lévis, huit personnes étaient tuées, et une quarantaine blessées. Par une tragique fatalité, le docteur Morisset se trouvait dans une des voitures précipitées en bas du talus. Des secouristes vinrent le relever sanglant : une large ouverture se montrait derrière l'oreille gauche. Comme les médecins appelés sur le lieu de l'accident craignaient une fracture du crâne, on dirigea immédiatement le blessé à l'Hôtel-Dieu de Québec. Grâce à son exceptionnelle vigueur, le docteur Morisset parvint à recouvrer la santé après plusieurs mois de soins incessants.

Qu'ajouterons-nous ? si ce n'est que, ramassant son courage et ne vivant plus que pour ceux qui l'entouraient, ce brisé de la vie, ce médecin de campagne ayant à cœur l'avenir de ses sept enfants, attendit tranquillement la fin... Celle-ci devait cependant venir de brutale façon. Le soir du 23 juin 1896, à la suite d'une chute de voiture survenue l'avant-veille, Alfred Morisset décédait chez lui d'un traumatisme crânien ayant entraîné une hémorragie cérébrale. Il avait cinquante-deux ans et six mois.

Le docteur Morisset, médecin de campagne, était également coroner. Il va sans dire que l'exercice de cette fonction agrandissait le champ de ses activités. Et il faut retourner un siècle en arrière pour avoir une exacte vision des rudes exigences de la médecine à la campagne. Mauvaises routes, voitures primitives, absence de communications faciles, tout contribuait à rendre pénibles des services à peine rémunérés. Et dans l'application d'un art où l'assiduité compte pour beaucoup, le médecin consciencieux, trop éloigné de ses patients, se voyait souvent privé des joies de la vie de famille. Alfred Morisset a connu les sacrifices de la pratique de la médecine rurale à son époque. Ces sacrifices étaient comme mêlés au pain quotidien. Il fallait toujours du courage et souvent même de l'héroïsme pour prodiguer, malgré les pluies torrentielles et les aveuglantes poudreries, des soins ardemment attendus. Un jour d'hiver qu'il revenait d'une visite à un malade d'une paroisse éloignée, le docteur Morisset fut surpris par une tempête de neige. Un brancard de sa carriole se brisa; il dut le réparer avec des moyens de fortune, sans aide, luttant contre le froid et le vent. Lorsqu'il put enfin rentrer chez lui, les mains et les pieds gelés, il était tellement épuisé que ceux qui l'attendaient avaient pleuré en l'apercevant.

Mais Dieu sait qu'elle avait le torse solide et l'âme bien trempée, cette génération qui nous a marqué la route ! Le 6 février 1893, Alfred Morisset disait dans une lettre à son fils aîné, Alfred, étudiant en médecine à Québec : « Ma santé est un peu meilleure, mais j'ai toujours des douleurs. Je vais aux malades, il le faut bien, mais c'est dur quelquefois, j'ai peine à marcher. À la grâce de Dieu ! j'irai jusqu'au bout, comme une vieille épave que le flot emporte, mais qui reçoit encore, de temps en temps, dans sa dérive, quelques rayons du soleil qui passe. » Médecin de campagne, Alfred Morisset l'a été durant trente ans; il s'est dévoué sans compter, et fidèle à son devoir, soldat infatigable, il est mort à la tâche.

L'HOMME

Nous n'avons pas connu notre grand-père. Mais les photos qu'avaient conservées de lui précieusement notre père et que nous gardons encore avec amour, nous permettent de vous esquisser son portrait.

Alfred Morisset était un homme de six pieds, taillé en hercule, la tête droite, l'œil vif, le bras puissant et la jambe solide. Il était le type de ce « vieil acier » dont parlent nos campagnards, quand ils rappellent les « prouesses » des anciens. Notre père nous a souvent parlé que dans sa jeunesse le grand-père était un sportif et un fervent de la natation. Il s'amusait à faire des gageures et traversait à la nage le fleuve St-Laurent en face de Québec, aller et retour. C'était aussi un champion de la crosse. Et conscient de sa force, il savait se faire respecter à l'occasion. Un jour qu'il était sur le train de Lévis,

et qu'il portait un long imperméable tout blanc, un passager a voulu rire de son accoutrement. Mal lui en prit, car le grand-père lui asséna un coup de poing qui le coucha par terre. Et les rires changèrent de côté.

Sous un extérieur un peu sévère, Alfred Morisset cachait une rare sensibilité d'âme. Son dévouement ne connaissait pas de bornes dans l'accomplissement de ses devoirs. Que de courses il a entreprises sous la pluie d'automne ou dans le brouillard de nos hivers rigoureux ! Et même après que les chirurgiens eurent amputé sa jambe droite, ce fut toujours, sinon la même agilité, du moins le même courage.

Le docteur Morisset aimait ardemment sa famille et il s'intéressait beaucoup aux études de ses enfants, dont deux filles et cinq garçons. Un jour, il allait rendre visite à l'une de ses filles, pensionnaire au Couvent de St-Gervais, dirigé par les religieuses de Jésus-Marie. Celle-ci avait de bons résultats dans toutes les matières sauf en mathématiques. Le bulletin mensuel le prouvait. Le papa demande à voir la directrice, et sur un ton un peu sarcastique il lui adresse à peu près ceci : « Ne trouvez-vous pas, ma Sœur, que vous devriez attacher plus d'importance aux mathématiques qu'à l'histoire sainte ? Il serait sûrement plus pratique de savoir parfaitement les quatre règles simples que de connaître le nombre de renards auxquels on aurait attaché des torches allumées à la queue afin d'incendier la ville X ? »

Cet homme, satirique à ses heures, et parfois violent dans ses propos, avait grand plaisir à causer avec son entourage. Il avait beaucoup d'amis; et à cette époque les amis se visitaient d'une paroisse à l'autre. Et ces rencontres étaient agrémentées de bons repas et de chansons, du « petit blanc » aussi sans doute. On prenait le temps de vivre, et les amitiés étaient sincères.

Grand ami de la nature, Alfred Morisset occupait ses loisirs à la pêche et à la chasse au petit gibier. Mais depuis l'accident qui lui avait fait perdre une jambe, il ne faisait que des excursions de pêche, surtout à Sainte-Marie de Beauce et à Frampton. Il aimait aussi la musique et avait grand plaisir à chanter. Il s'accompagnait lui-même à l'harmonium, et le répertoire de ses chansons était varié et étendu. Il a composé bon nombre de ses chansons et il en faisait la musique; les thèmes en sont la nature, l'amitié, l'amour, la joie et la souffrance, la charité, la foi en Dieu, la mort et la vie. Alfred Morisset écrivait son journal à peu près tous les jours. Avec un recul de près de cent ans, on y lit les menus faits de la vie quotidienne, passant de la vache gravide à la poule couveuse, à la culture de son jardin, aux débordements de la Chaudière, à ses visites à Québec et dans les paroisses voisines, à la naissance de ses enfants, au décès de ses amis ou de ses parents, aux événements politiques d'importance. À lire son journal, on revit en somme la petite histoire de son époque et de sa famille.

Attaché à tout son monde, et confiant dans la providence, le docteur Morisset était un grand croyant. Voici, entre autres réflexions pieuses semées ça et là dans son journal, ce qu'il écrit le 9 septembre 1879 : « Visite au Saint-Sacrement. Quel calme dans l'église. Tout y respire Dieu. On se sent meilleur et plus encouragé après une telle visite. Ce n'est que dans le silence du tabernacle qu'on retrouve cette paix que le bruit du monde nous refuse. Qu'on se sent petit et ingrat seul avec Dieu ! Heureuses les âmes saintes qui peuvent s'entretenir avec lui tous les jours ! »

Alfred Morisset s'intéressait à la politique. Né en 1843, il a grandi au temps du gouvernement d'Union et il a vu naître la Confédération. Il a vécu à l'époque de Sir John Macdonald et de Georges-Étienne Cartier, à celle d'Honoré Mercier et de Wilfrid Laurier. Le comté de Dorchester comptait alors une grande majorité de conservateurs. Fervent libéral, il prenait part avec enthousiasme aux campagnes électorales. Et pour appuyer ses convictions il se coiffait volontiers d'une tuque rouge vif dans son village et les paroisses environnantes. Il a soutenu avec vigueur le parti national de Mercier, et la lutte fougueuse de celui-ci en faveur de Louis Riel pour éviter au chef métis la peine capitale. Et quand Riel a été pendu le 16 novembre 1885, voici ce qu'Alfred Morisset écrit dans son journal, sur une page encadrée à l'encre noire, encre de deuil :

16 novembre

« Riel, l'agitateur du Nord-Ouest, est pendu à 8 heures 27 du matin. Souvenez-vous en, mes enfants.

Il est tombé sous le fanatisme des loges Orangistes, parce qu'il était canadien-français et catholique. C'est un meurtre qui a été commis, car ce pauvre Riel était un monomaniaque.

À Québec, on a pendu Sir John et Sir A.P. Caron en effigie. Caron était un traître. Souvenez-vous en. »

Alfred Morisset avait un culte particulier pour Sir Wilfrid Laurier. Lors d'une grande assemblée populaire à Sommerset, aujourd'hui Plessisville, où l'on fêtait le choix de Laurier comme chef du parti libéral

canadien, il avait fait déclamer un sonnet à son adresse par son fils aîné Alfred, étudiant au Séminaire de Québec. Laurier était son idole. Et après avoir été son ardent et farouche partisan, après avoir appuyé et prêché avec conviction ses idées, il n'a pas eu la satisfaction et le bonheur d'apprendre son triomphe le soir de l'élection du 23 juin 1896. Nous l'avons vu, à la suite d'un accident de voiture survenu deux jours avant, il était devenu inconscient et décédait ce même soir de la victoire libérale.

ALFRED MORISSET

1843-1896

CE QU'IL A CHANTÉ

HOMMAGE PIEUX DE SES ENFANTS



OTTAWA,
Ateliers de la "Justice",
1914.

Fig. 2 — Reproduction du titre du volume.

LE POÈTE

Bon père de famille, médecin de campagne, le docteur Morisset avait un beau talent d'écrivain. Grand liseur, il avait parcouru les principales œuvres de Victor Hugo qu'il admirait beaucoup, de même que les écrits des autres grands romantiques. Confrère de classe de Louis Fréchette et de Charles Gill, on comprend que la littérature ait pu tenir une large place dans ses affections. Et s'il s'est servi de sa plume quelquefois comme pamphlétaire, alors qu'il rédigeait sous le pseudonyme de Jules Francoeur une chronique politique dans un hebdomadaire qui était probablement le Courrier de Montmagny, il savait transformer cette plume à l'occasion en matraque pour fustiger l'adversaire. Mais c'est surtout dans la poésie que s'est épanoui son talent.

Esprit observateur, sensibilité toujours en éveil, tout parlait à son âme. Tantôt son enthousiame débordait à la vue des grands spectacles de la nature, tantôt une humble fleur, un chant d'oiseau faisait naître son émotion. Il allait rêver à l'ombre de ses grands pins, dans le petit bocage qui bordait sa prairie, ou près du ruisseau qui doucement coulait sous le grand saule. Là il donnait libre cours à son âme vibrante et disait avec effusion ce qu'il apercevait en rêve et ressentait dans son cœur. Prêtons l'oreille aux accents de sa lyre, quand, sentant sa fin prochaine, il chante une élégie à son petit ruisseau :

À MON PETIT RUISSEAU [2]

« Ô cher petit ruisseau
Qui croise ma prairie !
Ton onde chante et prie
Comme un trille d'oiseau,

Sans souci de la terre
Tu t'en vas somnolent
Sur le gravier tout blanc
De ton lit solitaire...

Dans tes ondes dorées,
Des essaims de goujons
Font miroiter les joncs
De leurs teintes nacrées...

De l'oiseau matinal
Tu reçois la caresse,
Quand sa tête se baisse
Pour boire à ton cristal...

Fidèle ami des hommes,
Dieu fait chanter tes eaux
Pour couvrir les sanglots
De ce monde où nous sommes.

Moi, pauvre inconsolé
Des longs deuils de la vie !
Te contemplant, j'envie
Ton bonheur étoilé...

Car le moment arrive
Où je serai bientôt
Emporté comme un flot
Vers l'éternelle rive.

Quand j'irai, cher ruisseau,
Dormir au cimetière,
J'entendrai ta prière
Du fond de mon tombeau.

J'entendrai ton murmure,
À travers le gazon,
Marier sa chanson
Au bruit de la ramure.

Et dans l'obscurité
De la froide cité,
Ces voix extérieures
Embelliront les heures
De mon éternité. »

Ce poème, nous voulons le souligner, a été mis en musique par Oscar O'Brien, bien connu des mélomanes des années 30, lequel s'est fait moine béné-

[2] Extraits d'un poème d'Alfred Morisset, publié dans un volume intitulé: *Ce qu'il a chanté* : hommage pieux de ses enfants. Ateliers de la Justice, Ottawa, 1914, page 27.

dictin; il est décédé à St-Benoit-du-Lac il y a quelques années.

Le docteur Alfred Morisset, notre grand-père, avait laissé à sa famille son héritage littéraire. Et en 1914, son plus jeune fils, Maurice Morisset, d'Ottawa, traducteur au ministère de la Santé, et poète-chansonnier, qui a écrit entre autres le *Credo du pêcheur,* le *Laboureur,* que chantait avec brio feu Charles Marchand et ses troubadours de Bytown; Maurice Morisset, disons-nous, a pieusement recueilli ces fleurs du passé et en a publié une anthologie sous le titre : « *Ce qu'il a chanté* ». Et nous conservons avec une grande piété filiale ces restes précieux de sa lyre brisée.

En 1923, dans *Érables en fleur,* l'abbé Camille Roy, critique littéraire, exprimait en termes choisis son jugement sur ce recueil des poésies de notre grand-père :

> « La lyre de ce poète ne fut pas d'une structure compliquée : quelques cordes seulement, deux ou trois, qui, sous les sapins rustiques où le docteur aimait s'asseoir, résonnaient doucement au souffle des brises. Ce fut une sorte de harpe éolienne; elle ne savait que faire entendre les simples et éternelles harmonies de la bonne nature, celles-là qui jamais ne lasseront les oreilles humaines. »

LES TROIS GÉNÉRATIONS DE MÉDECINS

En avril 1896, le fils aîné Alfred devint médecin; il pratiqua deux mois avec son père et prit sa succession. C'est ici que commence la lignée des médecins dans la famille.

Le docteur Alfred Morisset, fils, exerçait sa profession depuis huit ans quand à l'âge de 30 ans il fut élu par acclamation député libéral de Dorchester. Il resta député jusqu'à la fin de 1912, alors qu'il fut nommé Greffier du Conseil exécutif par Sir Lomer Gouin. Le docteur Morisset occupa cette fonction jusqu'en 1952, et il décédait le 29 novembre de cette même année à l'âge de 78 ans. Alfred Morisset avait épousé le 8 octobre 1901, à Québec, Fabiola Vézina. Ils eurent onze enfants : sept filles et quatre garçons dont deux devinrent médecins : Pierre et Jean.

Le docteur Jean Morisset a pratiqué la médecine d'abord comme omnipraticien, puis comme pédiatre à Rimouski. Il y devint chef du service de pédiatrie à l'hôpital Saint-Joseph. Il est décédé le 28 novembre 1972.

Le docteur Pierre Morisset exerça sa profession à St-Georges de Beauce pendant 43 ans, dont 18 ans comme omnipraticien et 25 ans à titre d'interniste à l'Hôtel-Dieu Notre-Dame de Beauce. Il demeure maintenant à Québec depuis juin 1975.

Dans la descendance du docteur Alfred Morisset, le grand-père, on trouve une autre génération de médecins et de biologistes médicaux, qui se trouvent être ses arrières petits-fils. Ce sont :

1) Jean et Guy Morisset, fils de Jean. Le premier est docteur en biologie à Sherbrooke, où il enseigne à l'Université et fait de la recherche. Le second est à Joliette où il dirige le laboratoire de biochimie clinique à l'hôpital local. Il a un Ph.D. en biochimie médicale et une maîtrise en biologie.

2) Le docteur Richard Morisset, fils de Louis, est chef du service de microbiologie et des maladies infectieuses, à l'Hôtel-Dieu de Montréal, professeur agrégé de microbiologie au département de microbiologie et d'immunologie de l'Université de Montréal.

3) Le docteur Claude Delâge, est anatomo-pathologiste à l'Hôtel-Dieu de Québec. Fellow de l'American Institute of Pathology et du Collège Royal du Canada en pathologie, il est professeur d'anatomo-pathologie à l'Université Laval. Le docteur Claude Delâge est le fils de Joseph Delâge et de Georgette Morisset de Québec.

4) Le docteur Jean-François Saucier, Ph.D. en anthropologie, et psychiatre, attaché comme consultant à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal en psychiatrie infantile, professeur agrégé dans le département de psychiatrie à la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.

Le docteur Guy Saucier, spécialiste en médecine interne, néphrologie et endocrinologie, est attaché au Centre hospitalier de l'Université Laval à titre de membre actif et il est professeur agrégé à la Faculté de médecine.

Les docteurs Jean et Guy Saucier sont les fils de Jean-Paul Saucier et de Jeanne Morisset de Québec.

5) Le docteur Claude Marchand, est professeur titulaire de pharmacologie à l'Université de Montréal; il détient un Ph.D. en pharmacologie de l'Université Tulane, Nouvelle-Orléans. Il est marié à Renée Morisset, fille du docteur Pierre Morisset.

Ici se termine la troisième génération de la famille médicale d'Alfred Morisset.

Et voilà rendu à notre grand-père, Alfred Morisset, médecin de campagne, l'hommage ému de notre mémoire et de notre filiale affection.

L'ÉVOLUTION DE L'OPHTALMOLOGIE AU QUÉBEC : IV *

Édouard DESJARDINS

LE DOCTEUR GEORGES-ÉTIENNE BÉDARD (1877-1933)

Né à Saint-Rémi de Napiervielle, le docteur Bédard fit ses études secondaires au Séminaire de Sainte-Thérèse et au Collège de Montréal.

Il étudia la médecine à l'Université Laval de Montréal, promotion 1904.

Après un an d'internat à l'Hôtel-Dieu, il s'installa dans sa ville natale. En 1920, il décida de s'orienter en ophtalmo-oto-rhino-laryngologie et il passa un an à Paris où il suivit des cours spécialisés.

Il fut admis en 1922 dans le service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu à titre d'assistant du professeur Paul-Ernest Bousquet.

LE DOCTEUR HENRI-MASSON DUHAMEL (1867-....)

Le docteur Duhamel fit ses études secondaires au Collège Sainte-Marie et sa médecine à l'Université Laval de Montréal qui lui décerna en 1891 son doctorat.

Après études à Paris, Vienne et Berlin, il entra à l'Hôpital Notre-Dame en 1899, dans le département d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

Il fut également professeur agrégé à Laval de Montréal.

LE DOCTEUR FRANÇOIS FLEURY (1870-1947)

Le docteur François Fleury, après avoir fait partie pendant plusieurs années de l'Hôpital Notre-Dame à titre de chef interne, fonda l'Hôpital Saint-Luc. Il avait obtenu son doctorat en 1900 à l'Université Laval de Montréal. Il en fit d'abord un centre d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie et un centre dentaire.

Il fit des études spécialisées à Paris.

Quand l'Hôpital Notre-Dame, en 1925, quitta son habitat inauguré en 1880 dans le Vieux Montréal pour aller se loger rue Sherbrooke, au coin des rues Maisonneuve et Plessis, le docteur François Fleury trouva tout indiqué de combler la lacune causée par l'éloignement de l'Hôpital Notre-Dame. Il fit appel à ses amis Martel, Lefebvre, Rhéaume, Lanoie et nombre d'autres. L'administration de l'hôpital occupa tous les instants du docteur Fleury qui prit la direction administrative de Saint-Luc.

Il participa également à la fondation de l'Hôpital Pasteur.

LE DOCTEUR J.E. SAINT-ONGE (1870-1947)

Le docteur Saint-Onge fit ses études secondaires au Collège Sainte-Marie de Montréal et sa médecine à l'École de médecine — Succursale de Laval à Montréal, où le doctorat lui fut octroyé en 1893.

Le docteur Saint-Onge opta pour l'exercice de sa profession à Valleyfield, puis il décida au début du siècle de diriger ses activités dans un nouveau champ. Il choisit de se spécialiser en ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

L'Hôpital Sainte-Justine pour les enfants l'invita, à son retour à Montréal, à prendre part à son service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie. Le docteur J.E. Saint-Onge fut, en 1917, nommé chef de cette section de la chirurgie à l'hôpital de la rue Saint-Denis.

Il prit sa retraite au moment qu'il avait convenu et il mourut en 1947, à l'âge de 77 ans.

LE DOCTEUR J. ALDÉRIC SAINT-DENIS (1871-1948)

Le docteur J. Aldéric Saint-Denis, né à Vaudreuil, avait fait ses études secondaires au Collège de Rigaud et il avait obtenu, en 1894, son doctorat de l'Université Laval de Montréal. Il exerça d'abord sa profession dans sa paroisse natale, à titre de médecin de famille.

Il décida au bout d'une vingtaine d'années de faire des études postuniversitaires à Paris dans le champ des maladies des yeux, du nez, de la gorge et des oreilles.

À son retour d'Europe, il ouvrit un cabinet de consultation à Montréal et il obtint du professeur A.A. Foucher le privilège de participer aux cliniques externes de l'Hôpital Notre-Dame.

* Ce quatrième article fait suite à ceux qui sont parus sur le même sujet dans les livraisons de mai, juin et juillet 1976.

LE DOCTEUR AUGUSTE DESJARDINS
(1883-1946)

Le docteur Auguste Desjardins obtint son doctorat en médecine à l'Université de Montréal en 1906. Il commença sa carrière à Granby où il exerça sa profession à titre d'omnipraticien.

Il décida au bout de quelques années de se lancer dans une discipline spécialisée.

Il poursuivit à l'étranger des études postuniversitaires en ophtalmo-oto-rhino-laryngologie. Il fit un court séjour à l'Institut ophtalmique et il s'attacha finalement à l'institution antituberculeuse qui portait le nom de l'archevêque de Montréal : l'Institut Bruchési.

Le docteur Auguste Desjardins était convaincu de l'importance de la culture physique. Il prit une part active aux activités de la Palestre nationale.

Il mourut à l'âge de 63 ans.

LE DOCTEUR J.L.H. MARTEL
(....-....)

Le docteur J.L.H. Martel fit partie du service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu de 1910 à 1926. Il avait obtenu son doctorat en médecine de l'Université Laval de Montréal en 1905.

Il quitta l'Hôtel-Dieu en 1926 pour prendre charge du dispensaire d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Saint-Luc, fondé par le docteur François Fleury et dont faisait alors également partie le docteur J.E. Lanoie.

LE DOCTEUR CHARLES-THÉODORE MATHIEU
(1886-1947)

Le docteur Charles-Théodore Mathieu naquit le 17 mars 1886, à Saint-Roch-sur-Richelieu. Il fit ses études classiques au Séminaire de Saint-Hyacinthe et ses études médicales à l'Université Laval, succursale de Montréal, études qu'il termina en 1912.

Il alla alors rejoindre son frère aîné, médecin qui pratiquait aux États-Unis, et il s'installa à Pawtucket, Rhode Island. Le docteur Mathieu exerça la médecine à Pawtucket pendant seize ans. Pendant les dix dernières années de son séjour aux États-Unis, le docteur Mathieu prit le goût de l'ophtalmologie et commença à aller suivre de façon assez régulière les cliniques données par le docteur F.H. Verhoeff, ophtalmologiste de réputation internationale à Boston.

Progressivement, à la suite de l'enseignement ainsi reçu, le docteur Mathieu se mit à pratiquer de façon quotidienne l'ophtalmologie et jusqu'à un certain point l'oto-rhino-laryngologie; durant les sept dernières années de sa pratique aux États-Unis, il consacrait la majorité de son temps à la pratique de l'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

En 1929, il décida de s'orienter définitivement dans cette spécialité et il partit avec sa famille pour l'Europe où il s'installa pendant deux ans, de 1929 à 1931. Il suivit les cliniques comme assistant-étranger à l'Hôpital Lariboisière de Paris où il perfectionna ses connaissances en ophtalmologie sous l'habile direction du chef du service de cet hôpital, le docteur Victor Morax, de notoriété mondiale et particulièrement connu dans le domaine de la microbiologie oculaire pour sa découverte d'une bactérie souvent trouvée dans l'œil à laquelle on donna le nom de « *Bacille de Morax* ».

Le docteur Mathieu retourna ensuite au Canada; il s'installa à Montréal. Il pratiqua pendant un an à titre d'assistant à l'Hôpital Notre-Dame, puis il se vit offrir le poste de chef du service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Saint-Luc, poste qu'il occupa à compter du 1er mars 1933. C'est à cet endroit et à ce titre qu'il servit jusqu'au moment de sa mort, survenue le 29 décembre 1947, à l'âge de 61 ans.

Il eut en outre la satisfaction de pouvoir transmettre ses connaissances à son fils Michel, promotion 1943 Montréal, devenu récemment le premier directeur du département d'ophtalmologie de l'Université de Montréal.

Durant les années qu'il pratiqua l'ophtalmologie à Montréal, le docteur Charles-T. Mathieu prit part activement aux différentes sociétés académiques, il fut l'un des premiers membres de la Société canadienne d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

LE DOCTEUR ALPHONSE L. GUERTIN
(1887-1959)

Le docteur Alphonse L. Guertin fut longtemps membre du dispensaire ophtalmique de l'Hôtel-Dieu. Il termina ses études médicales en 1911, à l'Université Laval de Montréal; après quoi il consacra plusieurs années à l'étude de l'ophtalmo-oto-rhino-lagyngologie.

Il fit d'abord partie, pendant plusieurs années, du département ophtalmique de l'Hôtel-Dieu de Montréal, puis il répondit à l'appel de l'Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc qui lui confia la charge de directeur du service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie; il exerça ses fonctions à cet hôpital jusqu'au moment de sa retraite.

Le docteur Alphonse Guertin fut gouverneur du Collège des médecins et chirurgiens du Québec. Il

fut pendant des années membre du jury du prix Ciba, décerné par la Société médicale de Montréal. Il fut également président de la Société d'ophtalmologie de Montréal.

LE DOCTEUR GEORGES MONFETTE (1889-1964)

Le docteur Georges Monfette a été un des premiers spécialistes de l'Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc.

Né à Sainte-Sophie, le docteur Monfette avait fait ses études aux Collèges de Nicolet et de Montréal et il s'inscrivit à la Faculté de Médecine de Montréal où il obtint son doctorat en 1914.

Après son internat à l'Hôtel-Dieu, il s'installa à Alexandria, Ontario, où il exerça sa profession d'omnipraticien de 1916 à 1924.

Il se rendit à ce moment à Paris où il suivit les cliniques de Morax, de de Lapersonne, de Rochon-Duvigneaud à Lariboisière, à l'Hôtel-Dieu et à l'Hospice des Quinze-Vingts.

À son retour d'Europe, il entra à l'Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc où il fit équipe avec les docteurs Alphonse Guertin et Luc Mailloux, dans le service d'ophtalmologie.

Il fut également consultant à l'Hôpital de la Merci et à l'École d'optométrie de l'Université de Montréal.

Esprit social très développé, le docteur Georges Monfette fut l'un des fondateurs de l'Œuvre des Vieux Couples, dont il a présidé les destinées pendant plusieurs décennies.

> Ses grandes qualités de cœur et d'esprit lui ont fait voir le rôle qu'il pouvait jouer dans le domaine social. (*Union Méd. Canada, 93:* 1420, 1964).

LE DOCTEUR LOUIS-DE-GONZAGUE JOUBERT (1889-1959)

Le docteur Louis-de-Gonzague Joubert a été chef de la section d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu.

Né à Montréal, le docteur Joubert avait fait ses études classiques au Collège de Montréal et au Collège Sainte-Marie et ses études de médecine à l'Université Laval de Montréal où il obtint son doctorat en 1914.

Après un stage d'internat à l'Hôtel-Dieu, le docteur Joubert s'enrôla dans le Corps médical de l'Armée canadienne et il participa comme major aux activités de ce service durant toute la guerre de 1914-1918.

La guerre terminée, il étudia l'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie à Paris; de retour au Canada en 1920, il fut attaché au dispensaire ophtalmique de l'Hôtel-Dieu, dirigé alors par le docteur Albert Lasalle.

Le docteur Joubert resta fidèle au dispensaire ophtalmique de l'Hôtel-Dieu, où toute sa carrière professionnelle s'est déroulée. À la mort du docteur Lasalle qui survint en 1932, le docteur Joubert fut nommé assistant dans la section d'oto-rhino-laryngologie. Le successeur du docteur Lasalle fut le docteur Paul-Ernest Bousquet qui ne resta en fonction que cinq ans, car il mourut le 27 octobre 1937.

Dès ce moment, le dispensaire fut scindé en deux sections indépendantes : l'ophtalmologie d'une part et l'oto-rhino-laryngologie d'autre part. Le docteur François Badeaux fut chargé de la première et le docteur Joubert fut nommé responsable de la seconde.

Le docteur Joubert a été près de vingt années chef de la section d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu; seule la limite d'âge l'a empêché de rester à la direction du service. Il fut également consultant à l'Hôpital du Christ-Roi de Verdun.

Le docteur Joubert fut nommé professeur agrégé à l'Université de Montréal après soutenance de thèse et il participa à l'enseignement clinique pendant toutes ses années d'activité à l'Hôtel-Dieu.

Remarquable pour sa mansuétude et sa gentillesse, il était d'une loyauté à toute épreuve et fermement attaché au personnel de son service; travailleur honnête, il ne recherchait ni l'éclat, ni la publicité ; modeste, il connaissait ses limites et savait qu'elles étaient au diapason de ceux de sa génération. Il ne se croyait pas déshonoré quand il faisait appel à un consultant et sa contribution à l'essor scientifique fut importante, si l'on en juge par les articles qu'il a publiés dans le Journal de l'Hôtel-Dieu de 1932 à 1947.

Le docteur Joubert ne marchanda jamais son concours, ni ses conseils à ceux qui les lui réclamaient. Il fut un patron sympathique et compréhensif.

LE DOCTEUR HERVÉ LEGRAND (1896-1971)

Le docteur Hervé Legrand a fait partie du service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie de l'Hôtel-Dieu de 1920 jusqu'à sa mort survenue subitement en 1971.

Reçu docteur en médecine en 1920 à l'Université de Montréal, le docteur Hervé Legrand, après un séjour d'internat à l'Hôtel-Dieu, décida de s'orienter dans la discipline médicale de l'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

Après un séjour à l'étranger, le docteur Hervé Legrand revint à l'Hôtel-Dieu où on lui confia un poste dans le service du docteur Albert Lasalle. Nommé médecin régulier en 1928, il devint par la suite assistant-professeur à la Faculté.

Le docteur Hervé Legrand, contrairement à son frère Émile, professeur de psychiatrie à l'Hôpital Saint-Jean-de-Dieu, ne manifesta aucun goût pour la course aux nominations hospitalières et universitaires.

Sympathique et toujours souriant, il conquit rapidement une nombreuse clientèle qui lui resta toujours fidèle.

Il accepta un jour de laisser porter son nom sur la liste des candidats mis en ballottage pour la vice-présidence du bureau médical de l'Hôtel-Dieu. Élu par acclamation, il accepta la charge à condition qu'elle n'ait pas de lendemain : à savoir, une éventuelle offre à la présidence.

Il écrivit une dizaine d'articles dans le Journal de l'Hôtel-Dieu, dont l'éloge funèbre de son ancien chef, le docteur Paul-Ernest Bousquet, décédé en 1937.

Le docteur Hervé Legrand était un grand voyageur qui parcourut les principaux pays du monde.

Le docteur Hervé Legrand ressentit vivement la perte tragique de son frère inséparable, qui disparut accidentellement dans la chute d'un avion dans le lac Toro, en octobre 1949.

Cette tragédie marqua profondément le comportement optimiste du docteur Hervé Legrand; à partir de ce moment, il mit un frein à l'ensemble de ses activités; sa présence devint plus rare au dispensaire de l'Hôtel-Dieu où il limitait le nombre de ses interventions majeures, se contentant d'un travail restreint à son bureau de consultations.

Il mourut subitement en 1971.

LE DOCTEUR JULES BRAHY
(1897-1967)

Né à Saint-Hilaire de Rouville, où il fit ses études primaire, le docteur Jules Brahy étudia au Séminaire de Saint-Hyacinthe où il obtint, en 1916, son baccalauréat ès arts.

Il entra à la Faculté de médecine de Montréal en 1916; en 1918 il s'enrôla comme cadet dans la Royal Air Force où, en sept mois, il conquit ses galons de second lieutenant-pilote.

De janvier 1919 à octobre 1920, il fut traducteur à New York; en 1920, il reprit son cours de médecine et le termina en juin 1923.

D'abord interne à l'Hôtel-Dieu, il se rendit en juillet 1924 à Paris où il fut accueilli chaleureusement; il était un neveu du docteur Luc qui laissa son nom à la technique de Caldwell-Luc.

Il revint à l'Hôtel-Dieu en juin 1925, qu'il quitta pour l'Hôpital du Sacré-Cœur (1927) et pour l'Hôpital Notre-Dame (1929).

De 1950 à 1965; il fut consultant à l'Hôpital Saint-Joseph de Rosemont.

Il fut président de la Société d'ophtalmologie de Montréal (1951-53) et de la Montreal Medico-Chirurgical Society (section oto-rhino) (1957-59). Il fut président en 1951 de la Canadian Oto-Rhino-Laryngological Society dont il fut en 1946 l'un des fondateurs.

Il fut éditeur associé et traducteur des "Transactions of the Canadian Oto-Rhino-Laryngological Society" et il signa 22 articles dans L'Union Médicale du Canada.

Il était un collectionneur de tableaux canadiens et de plantes tropicales, surtout de cactus.

LE DOCTEUR ÉMILE BLAIN
(1899-1969)

Le docteur Émile Blain, directeur général de l'Association des médecins de langue française du Canada de 1951 à 1968, est décédé subitement le 28 août 1969. Né à Montréal, il étudia au Collège de Saint-Jean et à la Faculté de Médecine de l'Université de Montréal; il fut de la promotion de 1924.

Il se spécialisa en ophtalmologie aux hôpitaux Lariboisière, Saint-Louis, Rotschild, Quinze-Vingts de Paris de 1925 à 1926; puis au New York Post Graduate Hospital et au New York Ear and Eye Infirmary.

Il fut, en 1932, nommé professeur de clinique ophtalmologique à l'Hôpital Notre-Dame. Élu gouverneur du Collège des médecins en 1946, il fut délégué du Canada en 1956 et en 1957 à l'Organisation mondiale de la Santé à Genève.

Le docteur Émile Blain organisa le Congrès international des médecins de langue française tenu à Montréal en 1967.

Il limita ses activités professionnelles dans les dernières années de son existence à l'expertise médicale dans le domaine de l'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie.

> Une fin soudaine a été le terme d'une vie qui suivit une voie sans aucune dérogation, sans aucune déviation. Elle fut droite du commencement à la fin... Il avait la fierté de ses origines, enraciné dans le sol et imprégné

de l'air du Québec... Avec un calme serein, avec une fierté inébranlable, mais toujours courtoise, il sut défendre ses convictions et ses décisions. (Amyot, Roma — *Union Médicale du Canada,* **98**: 1737, 1969).

Le docteur Émile Blain fut assistant des professeurs J.N. Roy et Jules Brault.

LE DOCTEUR CHARLES-LOUIS MATHIEU (1899-1972)

Le docteur Charles-Louis Mathieu fut invité par le comité exécutif de l'Hôtel-Dieu à prendre la succession du docteur Louis-de-Gonzague Joubert comme chef d'ophtalmologie-oto-rhino-laryngologie à la mort de ce dernier.

Ancien élève du Collège Sainte-Marie de Montréal, il étudia la médecine à l'Université de Montréal et il obtint son diplôme en 1926.

Après des études postscolaires à l'Hôpital Notre-Dame de 1926 à juin 1927 et un stage en France, il fut nommé, le 20 septembre 1935, médecin régulier de l'Hôtel-Dieu et, le 22 mai 1940, assistant à la clinique d'ophtalmologie et à celle d'oto-rhino-laryngologie. Le 18 février 1955, le docteur Charles Mathieu a été nommé par le comité exécutif de l'Hôtel-Dieu, chef du service en oto-rhino-laryngologie.

Le 30 septembre 1956, le docteur Charles Mathieu, sur l'avis de son médecin, demanda un congé de service. Le 12 octobre 1956, se sentant moins bien, il décida d'offrir sa démission de chef d'oto-rhino-laryngologie qui fut acceptée.

Peu avant, un de ses confrères de l'Hôtel-Dieu écrivait :

> Charles Mathieu était admis en 1927. Grand, svelte et racé, il ne tarda pas à s'acquérir l'estime et la confiance de ses collègues. Il arrivait dans une période difficile, "the crash" venait d'apparaître, mais si durant la crise, l'argent était rare, par contre, les malades étaient nombreux dans les dispensaires... C'était aussi l'époque héroïque, maintenant légendaire, des « tournées opératoires » en province.
>
> Charles Mathieu joua la vedette de ces séances opératoires dans des bureaux de médecine ruraux et il y trouva l'occasion de parfaire sa technique ultra-rapide d'amygdalectomie et d'exérèse de tumeurs adénoïdes. *(Union Méd. Canada,* **101**: 2744, décembre 1972).

Le Journal de l'Hôtel-Dieu a publié ses articles sur la bronchoscopie, sur les corps étrangers des voies digestives et aériennes supérieures où il excellait, sur des cas de mastoïdite, de tumeurs bénignes du larynx et de chirurgie plastique palpébrale.

Le docteur Charles Mathieu fut, avant l'arrivée d'Edmond Aucoin, l'un des premiers médecins à pratiquer des endoscopies des voies aériennes supérieures et de l'œsophage.

Il prit sa retraite dans un endroit paisible des Laurentides où il ne voulut plus entendre parler de médecine.

Après un court séjour à l'hôpital, il est décédé le 18 septembre 1972.

LE DOCTEUR JEAN-AUDET-LAPOINTE (1900-1972)

Le docteur Jean Audet-Lapointe fit toute sa carrière d'ophtalmologiste à l'hôpital Sainte-Justine. Il fut d'abord assistant du docteur Saint-Onge, du docteur Donat Bussière et collègue du docteur Jean Mignault.

Il reçut son doctorat en médecine en 1925 à la Faculté de l'Université de Montréal.

Dans le service d'ophtalmologie, il devint assistant-chef du service et professeur de clinique. Il était très intéressé dans la transplantation cornéenne; il publia en 1945, dans *L'Union Médicale du Canada*, un article sur ce sujet.

En 1952, il obtint du Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec son certificat de spécialiste en ophtalmologie.

Il était à la retraite pendant les quelques années qui précédèrent sa mort.

LE DOCTEUR ALFRED DESLOGES (1901-1975)

Le docteur Alfred Desloges est décédé en mai 1975, à l'âge de 74 ans.

Diplômé en médecine de l'Université de Montréal en 1923, le docteur Alfred Desloges fit un stage d'internat dès sa graduation à l'Hôtel-Dieu de Montréal où son père, le docteur A.H. Desloges, avait quitté depuis peu le poste de directeur du département de radiologie pour prendre en charge le nouveau directorat des maladies vénériennes au sein du ministère provincial du Secrétariat du Québec.

Après ses études postuniversitaires à la clinique et à Paris, le docteur Alfred Desloges accepta de faire partie du dispensaire ophtalmique de l'Hôtel-Dieu, dirigé alors par le professeur Albert Lasalle.

Une offre alléchante lui étant offerte ainsi qu'au docteur Jules Brahy dans le service du professeur J.N. Roy qui venait de permuter de l'Hôtel-Dieu à l'hôpital Notre-Dame, le docteur Alfred Desloges devint alors membre du service d'ophtalmologie dans l'institution qui venait d'occuper ses nouveaux locaux dans l'immeuble de la rue Sherbrooke est.

Au bout d'un certain temps, le docteur Alfred Desloges quitta l'hôpital Notre-Dame pour prendre charge du département d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu, poste qu'il occupa jusqu'à l'époque de sa retraite prise prématurément pour cause de santé.

Le docteur Alfred Desloges fut un temps collaborateur de *L'Union Médicale du Canada.*

LE DOCTEUR ROLAND PELLERIN
(1905-1972)

Ancien élève du Collège Sainte-Marie de Montréal, le docteur Roland Pellerin, fils du docteur J.M. Pellerin, omnipraticien, échevin et député de Maisonneuve à la législature provinciale, a fait ses études de médecine à l'Université de Montréal et il obtint, en 1931, son diplôme de la Faculté.

Après un stage d'internat à l'Hôtel-Dieu, il fut nommé bénévole dans le service d'ophtalmo-oto-rhino-laryngologie. À ce moment, il exerçait sa profession à titre d'omnipraticien.

Il décida rapidement d'abandonner la pratique générale pour se spécialiser. Il trouva place dans le service dirigé par le docteur Paul-Ernest Bousquet, puis par le docteur François Badeaux.

Il participa à l'enseignement et à la consultation externe. En 1952, il obtint son certificat de compétence dans sa spécialité décerné par le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec.

LE DOCTEUR LUCIEN GÉLINAS
(1902-1957)

Ophtalmologiste de l'Hôpital Notre-Dame et assistant du professeur Jules Brault, le docteur Lucien Gélinas est mort le 31 mars 1957.

Né à Pierreville, fils du docteur P.E. Gélinas et frère cadet du docteur Henri Gélinas de l'Hôpital Notre-Dame, il fit ses études au Collège de Nicolet, à St. Dunstan de Charlottetown et à l'Université de Montréal où il fut diplômé en 1928.

D'abord stagiaire à l'Institut ophtalmique dirigé par le docteur Rodolphe Boulet, puis à Notre-Dame alors que le docteur J.N. Roy était titulaire du service, il passa deux années d'études à Paris auprès des docteurs André Moulonguet à Boucicault et Bailliart aux Quinze-Vingts. Il resta fidèle pendant les années qui suivirent à son allégeance auprès de Notre-Dame.

> Ceux qui ont connu Lucien Gélinas dans l'intimité savent quel spirituel causeur il était et que, sous un dehors d'apparence rude, se cachaient chez lui des sentiments délicats et raffinés. C'était un amant de la belle peinture et de la musique classique. (Brault, Jules — *Union Méd. Canada,* **86**: 581, 1957).

Le docteur Lucien Gélinas souffrit d'une arthrite de la hanche qui l'obligea à diminuer ses programmes opératoires; il était un excellent chirurgien et un clinicien reconnu pour ses connaissances.

LE DOCTEUR J.A. DEMERS
(1907-1938)

Le docteur J.A. Demers fit ses études secondaires au Collège de Saint-Hyacinthe et sa médecine à l'Université de Montréal, promotion de 1932.

Il se spécialisa en ophtalmologie et fut admis en 1937 dans le service de l'Hôtel-Dieu.

Il est mort subitement à son bureau le 19 mars 1938.

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE ET L'ENDOSCOPIE

L'endoscopie est un moyen de diagnostic et de thérapeutique qui date de plus d'un siècle. L'ophtalmologie a, la première, profité de cette découverte d'une méthode visuelle au moyen d'une lentille et d'un champ noyé de faisceaux lumineux. L'endoscopie est passée de l'œil aux autres conduits naturels du corps humain. L'endoscopie per orale est devenue indispensable pour faciliter et compléter le diagnostic des affections des voies aériennes supérieures; elle est impérative en anesthésie générale et elle permet aussi de nombreuses interventions, dont la plus fréquente est l'exérèse de corps étrangers dans les canaux bronchiques et dans l'œsophage. L'endoscopie porte différents noms suivant le milieu où elle s'exerce : gastroscopie, rectoscopie, cystoscopie, culdoscopie. L'invention des ampoules électriques miniatures a donné à l'endoscopie une impulsion énorme. L'ophtalmoscope de Killian date de 1897 et il a été perfectionné, en 1917, par Chevalier Jackson, de Philadelphie. La rectoscopie, la cystoscopie et la culdoscopie font partie de l'arsenal diagnostique des spécialistes en chirurgie digestive, urinaire ou gynécologique. L'endoscopie per orale, par contre, a une entité propre.

L'endoscopie per orale

LE DOCTEUR EDMOND AUCOIN
(1894-1931)

Le pionnier à Montréal de l'endoscopie per orale: laryngoscopie, bronchoscopie, et œsophagoscopie, fut Edmond Aucoin. Acadien d'origine, celui-ci avait fait ses études de médecine à l'Université de Montréal; reçu médecin en 1919, il fit deux années d'internat à l'Hôtel-Dieu; en juin 1921, il fut nommé interne en chef, poste qu'il quitta au bout de trois mois pour se rendre à Paris. Rendu en France, son premier objectif fut l'ophtalmologie; il approcha

les maîtres de Lapersonne et Morax et, en même temps, les cliniques d'oto-rhino-laryngologie l'attirèrent. Finalement, il opta pour cette dernière spécialité; il suivit les cliniques du professeur Henri Bourgeois à l'Hôpital Laënnec et de Lemaître à l'Hôpital Saint-Louis. Au printemps de 1925, le pionnier de l'endoscopie per orale, Chevalier Jackson vint à Paris, invité de Lemaître et de Sébilaud, professeur à la Faculté de Médecine. On le chargeait d'une mission : transmettre aux médecins de France le fruit de son expérience en broncho-œsophagoscopie. Jackson consentit à donner des cours théoriques et pratiques qui réunirent un nombre considérable d'auditeurs; malheureusement, il parlait le français avec peu d'aisance. Le maître lui présenta Aucoin son élève Canadien qui était un parfait bilingue. De ce jour, Aucoin devint l'interprète officiel de Chevalier Jackson, tout en ne cessant pas d'être moniteur à Saint-Louis, dans le service d'oto-rhino-laryngologie. La tâche d'Aucoin fut lourde, car il dut traduire en français les leçons des docteurs Tucker, Patterson, C.L. Jackson et Elman, qui avaient accompagné Chevalier Jackson à Paris. Les cliniques des gens de Philadelphie convertirent Aucoin à la discipline de l'endoscopie per orale et de ses corollaires chirurgicaux. Son stage fini chez Lemaître, il quitta la France pour les États-Unis, en direction de Philadelphie. Il se fit remarquer de l'équipe Jackson par « son travail, son intelligence vigoureuse et son attachement farouche à la bronchoscopie ». Il devint bientôt assistant professeur à la chaire détenue par Chevalier Jackson et c'est à ce titre officiel qu'il accompagna ce dernier à Paris en 1927 et en 1930. Les cours de broncho-laryngo-œsophagoscopie de 1925 avaient eu un tel succès qu'il fallut les reprendre et les augmenter deux et cinq ans plus tard. Aucoin revint de Paris comme membre officiel de l'état-major pédagogique et technique de Jackson.

Aucoin était un travailleur acharné et tenace que rien n'éloignait du programme qu'il s'était tracé. Soulas, qui fut un de ses compagnons de travail, décrivit admirablement les caractéristiques de sa personnalité:

> « Tous les Français connaissaient Aucoin et tous ceux, parmi nous, qui eurent la bonne fortune de passer à Philadelphie ont pu apprécier ses qualités; il les accueillait avec joie, les guidait avec un dévouement inlassable, et avec tout son cœur. Le travailleur acharné n'a pas pris de repos pendant cinq ans. Je l'ai vu dans sa petite chambre de la 9e rue; j'ai vécu avec lui cette existence de travail à proximité de Jefferson Hospital, ne pouvant jamais le décider à prendre quelques jours de loisir, tant il était attaché à son département bronchoscopique, tant il estimait nécessaire d'être toujours prêt à répondre à un appel.
>
> ... Ce dévouement et ce labeur incessant, s'ils furent utiles à ses nombreux malades, par voie de réciprocité, lui avaient grandement servi, car lorsqu'il fut appelé à Montréal, il était devenu un Maître. Un très bel avenir « d'enseigneur », et de praticien, l'attendait, avenir certes bien mérité. Il venait de recevoir, et avec quelle joie, un gage de l'estime et de l'admiration de ses pairs, puisque la Société française de laryngologie l'avait admis, comme collaborateur au Congrès de 1931.
>
> Dès son retour de Philadelphie, Edmond Aucoin offrit ses services à l'Hôtel-Dieu de Montréal où il esquissa les plans d'un service d'endoscopie orale; malheureusement il n'obtint pas de ses collègues de l'Hôtel-Dieu la coopération demandée et il décida de répondre à l'appel que lui fit le service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Notre-Dame. À cet endroit il réussit à convaincre les autorités de monter de toutes pièces un service parfait d'endoscopie per orale. Malheureusement, il n'eut pas le temps de voir son rêve se réaliser ...
>
> ... Son livre sur les « Corps étrangers des bronches et de l'œsophage » montre bien toutes ses qualités. Le film cinématographique que Chevalier Jackson l'avait chargé de constituer et qui était destiné à montrer les causes de l'inhalation des corps étrangers chez les enfants, est un exemple de ce désir de faire le bien ...
>
> ... Mais quelle joie de contribuer ainsi à cette grande œuvre jacksonnienne: la prophylaxie d'accidents si souvent mortels ... C'est qu'en effet, parmi les services rendus par la bronchoscopie, la nécessité d'extraire les corps étrangers est peut-être la plus importante, sinon la plus fréquente » [9].

La mort tragique et combien stupide d'Edmond Aucoin survenue en 1931 a privé l'Université de Montréal et l'Hôpital Notre-Dame du pionnier canadien-français de l'endoscopie per orale. La Faculté comptait sur lui pour continuer en terre canadienne l'enseignement de Chevalier Jackson et l'Hôpital Notre-Dame lui avait fait une réelle confiance en lui accordant les sommes nécessaires pour créer de toutes pièces un département moderne d'endoscopie per orale. Durant les vacances de 1931, Edmond Aucoin s'est noyé au moment même où il commençait à faire école.

LE DOCTEUR MAURICE BONNIER
(1909-1953)

Le docteur Maurice Bonnier succéda au docteur Edmond Aucoin comme le spécialiste reconnu à Montréal de l'endoscopie per orale.

Il écrivit sept articles dans *L'Union Médicale du Canada* de 1938 à 1950.

Roma Amyot, qui fit son éloge funèbre, a écrit:

9. Docteur Soulas: Edmond Aucoin — *Opinions*, 3: 22-24, janvier 1932.

Le docteur Bonnier, à 44 ans, était déjà un maître dans sa spécialité. Il avait même été dans notre groupe médical de Montréal après Aucoin, un pionnier en endoscopie et plus spécialement en broncho-œsophagologie... Bonnier fut un médecin averti et consciencieux remplissant sa tâche avec une assiduité et une méticulosité exemplaires [10].

Maurice Bonnier obtint son doctorat en médecine à l'Université de Montréal en 1934; il avait fait ses études secondaires au Collège Sainte-Marie.

Il étudia chez Chevalier R. Jackson à l'Hôpital Temple, de Philadelphie, de 1935 à 1938. Il fut un temps assistant de son patron à sa clinique de bronchoscopie.

Bonnier accompagna, comme Aucoin le fit auparavant, son maître Jackson à Paris où il s'agissait d'organiser la clinique de bronchoscopie à l'Hôpital Necker, à l'Hôpital des Enfants malades et à l'Hôpital Américain de Neuilly.

De retour à Montréal, Bonnier fut attaché à l'Hôpital Sainte-Justine, à l'Hôpital du Sacré-Cœur et à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

(à suivre)

10. Roma Amyot — Maurice Bonnier. *Union Méd. Canada*, **82**: 937, août 1953.

revue des périodiques

J.M. ROBERT, M. DESSEMOND: Le conseil génétique. La Revue du Praticien, **26:** no 7, 1er février 1976.

Après avoir consacré deux livraisons précédentes aux « Gènes et chromosomes normaux » et aux « Gènes et chromosomes anormaux », les éditeurs de cette revue médicale nous livrent le troisième volet de ce triptyque qui traite du conseil génétique. Rappeler qu'il s'agit là d'une des sphères les plus importantes et les plus actuelles de l'activité médicale serait superflu. En effet, l'état d'inquiétude vive et d'anxiété visible fomentée par les « media » véhiculant une information incomplète et souvent tronquée, pousse le commun des mortels à consulter les médecins à outrance. Dans cette caravane d'usagers qui déferlent, parmi les vrais malades, se mêlent non seulement des hypocondriaques, mais aussi des porteurs de gènes mutants susceptibles de transmettre un état morbide. Au médecin revient la tâche de les départager. La livraison de février de la Revue du Praticien sera donc d'un apport précieux au thérapeute de plus en plus confronté avec ce problème. Les porteurs de gènes anormaux débordent en effet dans chacune des disciplines médicales. Le généraliste comme le spécialiste font non seulement face à des malades atteints de troubles héréditaires, mais aussi aux porteurs de gènes qui leur sont unis par les liens du sang. Seul le médecin peut calmer l'angoisse de ces familles éplorées et pour ce faire les généralités du conseil génétique ne doivent pas lui être étrangères. Ce conseil génétique relève bien sûr d'un médecin généticien, mais le généraliste et le spécialiste d'autres disciplines doivent en connaître les rudiments, ne serait-ce que comme éléments de culture.

Le conseil génétique constitue un acte médical complexe et spécialisé, mais les auteurs des six articles de cette livraison ont su rendre à la portée du médecin, dans un style agréable et non hermétique, cette science, apanage des généticiens. C'est pourquoi un des articles est consacré à l'enseignement de la génétique médicale. Les responsables des programmes universitaires tireront profit de la lecture de ce travail du professeur J.M. Robert qui dévoile dans ces pages la façon dont s'enseigne la génétique à l'Université Claude Bernard de Lyon. Dans l'article de tête le professeur Robert définit le conseil génétique et ce qui en découle, à savoir la connaissances des génopathies, le diagnostic exact du cas-index, l'établissement du pedigree, l'information des parents et enfin les conseils dispensés au proposant. L'auteur est fort d'une expérience de 4,800 cas de conseil génétique.

Le second article traite de la consanguinité. Il paraît peut-être d'une approche plus difficile à cause évidemment du calcul des coefficients de consanguinité et de parenté. Outre cette réserve, domaine du spécialiste, le médecin appréciera ce texte et trouvera réponse à plusieurs questions posées en cabinet de consultation. L'évaluation du risque d'un mariage entre apparentés et la formulation du conseil génétique sont exposées clairement. Madeleine Dessemond dans l'article qui suit traite du conseil génétique dans les malformations. Après avoir décrit la conduite à tenir devant la naissance d'un malformé, elle élabore sur les nombreuses difficultés et sur les pièges inhérents au conseil génétique. Retenons qu'un cas de malformation, même isolé au sein de la famille, peut être d'origine génétique.

L'article suivant concerne le diagnostic anténatal et le conseil génétique. Sujet en pleine évolution depuis quelque temps, mais aussi en pleine controverse. Son succès se consolidera s'il est l'œuvre d'une équipe d'obstétriciens, de généticiens, de pédiatres, de cytogénéticiens et de biochimistes. Après avoir tracé la contribution du diagnostic anténatal au conseil génétique (mutations chromosomique ou génique connues, risque empirique de malformation, etc.) les auteurs en donnent les limites et en dressent les risques encourus. Si dans le cadre particulier d'une famille cette technique offre de grandes possibilités de détection d'une anomalie génique ou chromosomique, il n'en reste pas moins que dans l'état actuel de la prévention génique, elle ne modifiera pas sensiblement le stock génétique des populations.

Le dernier article de cette livraison, non le moindre cependant, porte sur le conseil génétique dans les surdités. Ces dernières recèlent plusieurs types différents; elles font parties intégrantes de nombreux syndromes malformatifs du crâne et de la face; elles accompagnent des aberrations chromosomiques, des dysplasies spondylo-épiphysaires, des anomalies de la transparence osseuse, des ectodermoses, des maladies du système nerveux, des reins, du cœur, de la rétine et aussi des endocrinopathies. Ce travail s'assortit de 14 tableaux dont les différentes cases comportent le type de surdité, son mode de transmission, son évolution, son aspect clinique et audiologique. Bref, d'aucuns voudront conserver ces tableaux récapitulatifs.

Concluons en disant que le numéro du mois de février 1976 de la Revue du Praticien est fort bien fait et d'une valeur pratique indiscutable.

Marcel CADOTTE

revue de livres

Michel DEMOLE et Anne-Marie ASSIE — **Savoir interpréter une prescription diététique : les menus du malade adulte.** Albert de Visscher, éditeur, Bruxelles, 1975.

L'ouvrage intitulé : « *Savoir interpréter une prescription diététique : les menus du malade adulte* » se compose de douze chapitres.

Le premier traite de l'alimentation normale, celle du troisième âge, du végétarisme.

Le second étudie les formes spéciales de présentation des aliments : le régime haché, le régime lisse sans texture, l'alimentation par sonde nasale à demeure.

Le troisième chapitre est consacré aux régimes sans sel ou pauvres en sodium; le quatrième donne les régimes en protéines : hypo-protéinés, hyperprotéinés, avec potassium; le cinquième décrit les régimes dégraissés, le sixième cherche à régler le problème de l'obésité, le septième élabore les menus du diabétique; alors que le huitième se limite à la diète des rhumatisants, que le neuvième fait état de l'épargne gastrique, que le dixième, celui de l'épargne intestinale, que le onzième parle d'épargne hépato-biliaire et que le douzième chapitre couronne le tout en s'adressant à la diète des opérés, avant et après, à celle des gastrectomisés, des abdominaux, des opérés de la vésicule et du système porto-cave.

Un chapitre important est celui de l'alimentation du troisième âge : difficultés dues à la denture et besoins énergétiques à réduire en rapport de la ration habituelle.

Le vieillard a besoin de protides pour combattre l'anémie, de petites quantités de graisse, de calcium, de fer, de sel, de condiments qui favorisent l'appétit et excitent la sécrétion gastrique, d'un peu de vin et de bon alcool.

Savoir interpréter une prescription diététique est un ouvrage format de poche qui doit servir de livre de chevet et devenir le compagnon inséparable de celui qui veut comprendre le bien-fondé du respect des règles d'or de la nutrition à tous les âges de l'existence et en fonction des problèmes de chaque malade.

E.D.

H. HERMAN et J.F. CIER — **Précis de physiologie. IV. Endocrinologie, régulation thermique. Adaptation respiratoire et circulatoire de l'exercice musculaire**, 3e édition, Masson et Cie, Paris, 1976.

Ce dernier volume du Précis de physiologie est consacré à la physiologie des glandes endocrines, à l'étude de la thermorégulation, à celle des adaptations des fonctions circulatoire et respiratoire à l'exercice musculaire.

Écrit dans le même esprit que les volumes précédents, celui-ci se veut comme eux très explicatif, s'efforçant non d'accumuler des données, mais de mener à une connaissance synthétique de la physiologie des fonctions par une analyse logique de constatations et d'observations recueillies, le plus souvent, grâce à la méthode expérimentale.

Mais l'évolution des connaissances : spécialement en endocrinologie, a nécessité que soient effectués plusieurs remaniements et que soient apportées de nombreuses adjonctions à l'édition précédente. Ces aménagements intéressent principalement l'hormone parathyroïdienne et ses rapports avec le système de la vitamine D, l'insuline et la notion de pro-hormone, la participation du système rénine-angiotensine à la régulation de la sécrétion d'aldostérone et à celle de l'équilibre hydro-électrolytique, l'intérêt de la méthode radioimmunologique pour les dosages hormonaux, les hormones glycoprotéiques hypophysaires et les releasing-hormones hypothalamiques.

L'iconographie a été complétée par 25 figures nouvelles.

Comme ses prédécesseurs, cet ouvrage s'adresse avant tout aux étudiants en médecine du premier cycle des études médicales.

(Communiqué des éditeurs)

Jean BERNARD, J.P. LÉVY, J.P. CLAUVEL, J.D. RAIN et B. VARET — **Abrégé d'hématologie**, 3e édition, Masson et Cie, Paris, 1976.

Cet abrégé d'hématologie est précédé d'un chapitre, en guise de préface, qui s'intitule : « Conseil d'emploi de l'abrégé », dans lequel on dit que son but essentiel « est d'expliquer les mécanismes des maladies hématologiques et les raisons de la survenue de chaque symptôme clinique ou biologique en partant des connaissances physiologiques de base... Puis de proposer un mode de raisonnement logique et pratique, qui permette à partir de cas concrets (de « situations diagnostiques ») de parvenir aussi rapidement et sûrement que possible à un diagnostic complet en évitant au maximum les examens inutiles ».

« Les auteurs dégagent les processus logiques qui permettent d'aller des circonstances d'examen au diagnostic. L'étudiant est ainsi instruit à partir du malade et non de la maladie. En conformité avec les principes d'enseignement intégré, chaque désordre, chaque maladie est étroitement lié à la physiologie et est éclairé par les connaissances de celle-ci.

Enfin, à côté des grandes maladies sanguines qui retiennent souvent exclusivement l'attention, un effort est fait pour informer l'étudiant des problèmes beaucoup plus fréquents de l'hématologie quotidienne, qui est une part même de la médecine générale, celui des anémies par exemple.

Ainsi conçu, rédigé avec concision, complet malgré celle-ci, cet ouvrage est destiné aussi bien aux étudiants du 2e cycle qu'aux étudiants et jeunes médecins préparant le Certificat d'études spéciales d'hématologie, et d'une façon très générale à tous les médecins désireux d'être informés de façon brève mais logique de la position actuelle des grands problèmes de l'hématologie ».

GRANDES DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Conseil d'emploi de l'abrégé

Introduction

1. Le sang. Caractères généraux du sang normal.

I. *Le globule rouge. Physiologie et pathologie*

2. Anatomie et physiologie du globule rouge et de la lignée érythroblastique.

3. Déficits en globules rouges. Notion d'anémie. Mécanisme physiopathologique des anémies.

4. Diagnostic d'une anémie.

5. Symptômes. Évolution et traitement des principales anémies.

6. Les polyglobulies.

II. *Les globules blancs d'origine médullaire, physiologie et pathologie*

7. Physiologie des leucocytes d'origine médullaire et de leur lignée.

8. Neutropénies et anomalies fonctionnelles de neutrocytes. Physiopathologie. Diagnostic. Symptomatologie.

9. Diagnostic et symptomatologie des insuffisances médullaires globales.

10. Augmentations pathologiques du nombre des leucocytes d'origine médullaire. Physiopathologie et diagnostic.

11. Symptomatologie et traitement des maladies malignes du tissu myéloïde: syndrome myéloprolifératif et leucémies aiguës.

III. *Les tissus lymphoïde et réticulaire et leur pathologie*

12. Physiologie du tissu lymphoïde et du tissu réticulaire.

13. Déficits immunitaires.

14. Physiopathologie des hyperplasies du tissu lymphoïde et des hypersécrétions d'immunoglobulines.

15. Diagnostic des hyperplasies du tissu lymphoplasmocitaire et des anomalies des immunoglobulines.

16. Symptomatologie et traitement des principales maladies du tissu lymphoïde et plasmocytaire.

17. Physiopathologie, étiologie et diagnostic des maladies dites réticulaires et histiocytaires.

IV. *Les plaquettes sanguines et l'hémostase*

18. Physiologie des plaquettes et du temps primaire de l'hémostase.

19. Physiologie de la coagulation et de la fibrinolyse.

20. Étiologie et physiopathologie des anomalies de l'hémostase et de la coagulation.

21. Diagnostic pratique d'un syndrome hémorragique.

22. Symptômes et traitement des principales maladies de l'hémostase primaire et de la coagulation.

Index.

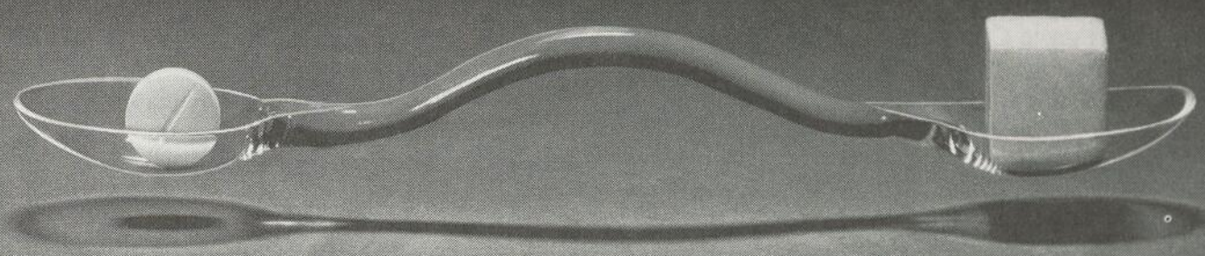
(Communiqué de l'éditeur)

P. ORSINI — **Bases, principes et procédés techniques de la chirurgie**, Masson et Cie, Paris, 1975.

Le volume de P. Orsini, qui a déjà connu deux éditions, se présente cette fois, la troisième, sous une forme entièrement refondue. Il compte 394 pages et 250 illustrations et le professeur Pierre Mocquot en a écrit la préface.

Celle-ci a pour but de mettre le lecteur en mesure de bien apprécier l'ouvrage d'Orsini. Mocquot écrit qu'une « opération chirurgicale est une succession réfléchie, calculée d'actes élémentaires tendant à un but déterminé et harmonieusement combinés pour l'atteindre; au milieu de ces manœuvres préparées, peut toujours survenir l'événement imprévu, la difficulté inattendue qui commandent une réponse immédiate, précise et efficace... L'œuvre du chirurgien, comme celle du peintre, du sculpteur ou du graveur est faite de deux éléments personnels: conception et exécution. Le résultat final dépend à la fois des ressources intellectuelles et de la perfection technique. Comment s'acquiert-elle? »

L'équilibre par excellence



- ☐ Employé seul
- ☐ Employé avec sulfamides hypoglycémiants
- ☐ Employé avec insuline

GLUCOPHAGE®

permet d'atteindre l'équilibre chez le diabétique

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

GLUCOPHAGE®

Pr

Chlorhydrate de Metformine

Classification
Le GLUCOPHAGE (chlorhydrate de Metformine) est un antidiabétique oral de la famille des biguanides.

Pharmacologie
Le GLUCOPHAGE est rapidement absorbé et excrété. Le produit n'est pas métabolisé et est excrété inchangé dans les urines. Le GLUCOPHAGE abaisse la glycémie du diabétique mais non celle de l'homme normal. Contrairement aux sulfonylurées, l'hypoglycémie n'a jamais été rapportée à la posologie normale chez le diabétique traité au GLUCOPHAGE seul. Selon l'opinion la plus répandue le GLUCOPHAGE favorise l'utilisation du glucose périphérique et exerce son activité par l'intermédiaire de l'insuline. Ainsi le GLUCOPHAGE améliore le coefficient K d'assimilation glucidique et le coefficient d'efficacité insulinique.
Le GLUCOPHAGE entraîne chez le diabétique obèse hyperinsulinémique une tendance très nette à la normalisation de la sécrétion d'insuline parallèle à celle de la glycémie.
Expérimentalement, le GLUCOPHAGE n'exerce, en dehors de ses activités métaboliques propres, aucune action notable sur l'organisme.
Contrairement aux sulfonylurées, le GLUCOPHAGE ne stimule pas la sécrétion pancréatique d'insuline.

Indications
1) Diabète adulte, stable, sans complications et non cétosique, ne pouvant être contrôlé par la diète seule.
2) Le GLUCOPHAGE est particulièrement indiqué chez le diabétique obèse, car en plus de son action spécifique sur le diabète lui-même, il entraîne fréquemment une baisse importante de poids chez ces patients.
3) Le GLUCOPHAGE peut être administré seul ou associé aux sulfonylurées, dans les cas d'échecs primaires ou secondaires à un traitement aux sulfonylurées utilisées seules. L'usage conjugué du GLUCOPHAGE et d'une sulfonylurée peut s'avérer particulièrement efficace chez les diabétiques âgés qui n'auraient pas obtenu les résultats désirés de l'un ou de l'autre médicament utilisé séparément. Ce traitement conjugué représente dans certains cas une alternative au traitement à l'insuline. Les deux médicaments agissent probablement en synergie, la sulfonylurée stimulant la libération d'insuline des cellules bêta du pancréas et le GLUCOPHAGE potentialisant son action sur les tissus périphériques.
4) Adjuvant de l'insuline: dans certains cas le GLUCOPHAGE peut permettre de supprimer l'insuline. Souvent l'addition du GLUCOPHAGE au traitement permet de réduire les doses d'insuline, particulièrement dans les cas qui sont mal stabilisés avec l'insuline seule.

Utilisation clinique
Le GLUCOPHAGE est utilisé à travers le monde depuis 1957. De très nombreuses études cliniques révèlent que le GLUCOPHAGE se caractérise comme suit:
Il ne cause pas d'hypoglycémie lorsqu'utilisé seul chez le diabétique.
Il favorise la perte de poids chez l'obèse et cet effet n'est pas relié à la posologie et n'est pas la manifestation d'une propriété anorexiante du médicament.
Il conserve son activité durant des traitements à long terme.

Effets secondaires
Goût métallique dans la bouche, gêne épigastrique, nausées et vomissements.
La diarrhée et des éruptions cutanées ont été rarement rapportées.
Aucune réaction toxique grave n'a été rapportée.

Précautions
En cas de vomissements: cesser temporairement le traitement et reprendre en instituant une posologie progressive. Utiliser avec prudence chez les patients souffrant de maladie d'Addison et chez les patients qui tolèrent mal l'alcool et les sédatifs.
Comme avec tous les autres hypoglycémiants oraux, on recommande des examens périodiques du patient incluant l'hémogramme, les fonctions hépatiques et ophtalmiques afin de prévenir ou de minimiser les complications à court ou à long terme.
Discontinuer le traitement en présence d'élévation importante de la lactacidémie.

Contre-indications
Le GLUCOPHAGE, utilisé seul, est contre-indiqué en présence de diabète cétosique, juvénile, insulinoprive. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué dans les cas d'acidose grave, de coma, et de diabète très instable. Durant les périodes graves de stress telles que: infections graves, traumatismes, opérations chirurgicales, etc., un changement temporaire à l'insuline est recommandé. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué durant la grossesse, dans les cas de jaunisse, de maladies hépatiques et rénales graves. Le GLUCOPHAGE est contre-indiqué en présence de complications préexistantes particulières au diabète telles que: la rétinopathie, la névropathie, la néphropathie et les états de diabète latent ou conditions prédiabétiques.

Posologie et administration
Le GLUCOPHAGE est administré par voie orale. La posologie quotidienne usuelle est de 0.5 gramme trois fois par jour mais peut varier de 0.5 gramme à 3 ou 4 grammes par jour. Le médicament est mieux toléré lorsqu'il est administré aux repas. Selon les résultats obtenus, il peut être nécessaire d'augmenter la dose (dans les limites indiquées ci-haut); cette augmentation doit être graduelle sur une période de 10 jours afin de prévenir les troubles gastro-intestinaux.

Présentation
Comprimé blanc, rond, convexe, sécable.
Chaque comprimé contient 0.5 gm de Metformine.
Flacons de 100 et 500 comprimés.

NORDIC PHARMACEUTIQUES LTÉE
PHARMACEUTICALS LTD
Laval, Qué. Canada.

En neuf chapitres de son volume, Orsini donne la réponse à cette question: le premier chapitre s'adresse à la main et aux instruments du chirurgien, le second aux ligatures, le troisième aux sections cutanées, molles et osseuses, le quatrième à l'hémostase, le cinquième à la dissection, le sixième à l'exposition du champ opératoire, le septième à la réparation, le huitième au drainage et le neuvième aux précautions à prendre avant la fermeture des incisions.

Orsini a écrit une introduction nouvelle pour la troisième édition qui se termine par les considérations suivantes: « Qu'il soit spécialisé ou non, le chirurgien continuera son apprentissage pendant toute sa vie professionnelle. En effet, les techniques ne cessent d'être perfectionnées, des interventions nouvelles apparaissent qui peuvent déborder les cadres pré-établis... Il faut suivre... Celui qui possède les bases techniques étendues et solides... pourra facilement adapter la nouveauté à sa pratique soit en s'inspirant des descriptions puisées dans les revues ou les traités, soit en prenant le bâton de pèlerin pour aller s'instruire « de visu » auprès de ceux qui savent. »

E.D.

M. NEUMAN — **Guide des interactions médicamenteuses et répertoire des médicaments par classes thérapeutiques**, Maloine, Paris, 1976.

Cet ouvrage comprend cinq parties :

I. Généralités et étude analytique des interactions médicamenteuses.

II. Méthode de visualisation directe des interactions médicamenteuses.

III. Répertoire alphabétique des dénominations communes et des principes actifs d'usage thérapeutique avec renvoi à la ou les classes thérapeutiques auxquelles ils appartiennent.

IV. Répertoire alphabétique des noms de spécialités du marché français avec renvoi à la dénomination commune et aux classes thérapeutiques auxquelles ils appartiennent.

V. 150 classes thérapeutiques des médicaments du marché français, classés selon différents critères (pharmacologiques, thérapeutiques, origine et composition chimique, etc). À l'intérieur de chaque classe thérapeutique, les médicaments sont groupés en sous-classes selon les mêmes critères.

Pour tout médicament, on a ainsi des voies d'accès, soit à partir de la dénomination commune ou de son nom chimique, soit à partir du nom de la spécialité, lorsque celle-ci contient une seule composante.

Table des matières

Chapitre I. — *Généralités sur les interactions.*

Types d'associations.

Exemples d'associations admises.

Niveau des interactions médicamenteuses.

Associations d'antibiotiques recommandées (synergiques).

Associations d'antibiotiques à éviter.

Synergies fréquentes.

Résultats des interactions médicamenteuses.

Chapitre II. — *Étude analytique des interactions médicamenteuses.*

Anticoagulants oraux.

Antidiabétiques.

Anti-inflammatoires.

Alcool.

Médicaments cardio-vasculaires.

Psychotropes.

Antibiotiques et agents antibactériens de synthèse.

Anesthésiques généraux.

Interactions directes des solutions de médicaments injectables dans le mélange de solutés en perfusion.

Chapitre III. — *Méthodes de visualisation directe des interactions médicamenteuses.*

Système anglais (Whiting, Goldberg, Waldie).

Système français (Blanié P.).

Chapitre IV. — *Liste des dénominations communes et des principes actifs d'usage thérapeutique.*

Chapitre V. — *Répertoire des noms de spécialités.*

Chapitre VI. — *Les classes thérapeutiques.*

(Communiqué de l'éditeur)

A. NETTER et H. ROZENBAUM — **La contraception**, J.B. Baillère, Paris, 1976.

Le mot « contraception » fait fleurir dans l'esprit de tout gynécologue, et en fait de tout médecin, une gerbe de questions telles que :

— La pilule est-elle dangereuse ?

— La contraception masculine avance-t-elle ?

— Les méthodes mécaniques sont-elles vouées à la relégation ?

Les auteurs ont su répondre avec originalité. Ils s'adressent tout d'abord au médecin souhaitant prescrire une méthode contraceptive uniquement à la femme qui, d'un point de vue purement médical, ne doit plus supporter les risques d'une grossesse. C'est dire que les problèmes posés par la femme malade sont exposés d'une façon exhaustive. Mais les lecteurs qu'intéressent tous les aspects de la contraception ne seront pas déçus.

En effet le plan général de l'ouvrage, d'une grande simplicité, permet aux auteurs, dont l'expérience est l'une des plus vastes en France, de donner un avis plein de bon sens. Celui-ci est confirmé ensuite par des statistiques mondiales très étendues. Le lecteur trouvera de très nombreuses références sur les différents aspects de la contraception.

Un des grandes avantages de ce livre réside dans la conjonction de l'ample connaissance théorique des auteurs sur l'ensemble des problèmes de planification familiale et de leur rencontre quotidienne avec les difficultés de la contraception féminine.

La division en méthodes utilisées actuellement et en méthodes dont on espère qu'elles prendront un jour un grand développement présente l'intérêt de renseigner avec précision sur l'état de la contraception en 1976. Elle révèle la grande misère des méthodes destinées à limiter la fécondité de l'homme.

La contraception masculine souffre en effet d'un retard considérable et bien mis en évidence. Mais si le retrait ou le préservatif masculin ne paraissent pas nécessiter de développement, les auteurs ont tenu à rappeler les modalités précises de ces techniques qui conditionnent leur efficacité.

Enfin l'abondance des données chiffrées, tant sur les fréquences d'utilisation des méthodes que sur leur taux d'échec ou leurs complications, permettra au lecteur de se faire une idée personnelle sur le sujet.

Sauf bouleversement apporté par la propagation rapide d'une méthode contraceptive inattendue, il est peu probable qu'un nouvel ouvrage apporte dans les années à venir des données fondamentales différentes de celles qui sont si clairement exposées. Ainsi ce livre trouvera-t-il sa place parmi les documents de base tant du médecin praticien que du gynécologue.

(Communiqué de l'éditeur)

G. SANDOR — **Sémiologie biologique des protéines sériques**, Maloine, éditeur, Paris, 1975.

Dans le domaine des protéines sériques, les manifestations pathologiques ne découlent qu'exceptionnellement d'une loi de tout ou rien.

La première partie de ce livre est consacrée à la définition et à l'évaluation de telles unités de mesure. Il est démontré qu'il s'agit en fait de la variance physiologique dont la détermination suppose le choix d'une population de référence conve-



pour le
traitement des
ECZÉMAS CHRONIQUES

Locasalen®

- Facilite la pénétration transcutanée du corticoïde
- Amollit la couche cornée; facilite le décapage
- Rétablit le manteau protecteur acide de la peau
- Soulage rapidement l'inflammation, la démangeaison et la cuisson

"...on ajoute l'acide salicylique aux pommades contenant des corticoïdes: de cette manière, le corticoïde peut pénétrer plus facilement dans la couche cornée, qui s'épaissit invariablement en présence d'eczéma..." [1]

Pour guide thérapeutique voir page 127

C-6035

CIBA
Dorval, Québec
H9S 1B1

nable et l'emploi de méthodes dont la précision est suffisante pour que leur erreur soit négligeable par rapport à la variance biologique.

Après avoir évalué la variance physiologique avec précision pour un certain nombre de protéines sériques individuelles, pour les données de l'électrophorèse et de la fiche réticulo-endothéliale, l'étude des malades est abordée de deux manières distinctes : a) par l'informatique; b) par une évaluation intuitive des données en ne tenant compte que des données pathologiques.

On démontre de cette manière que les modifications des protéines sériques renseignent avec une haute sélectivité sur un certain nombre de processus stéréotypés : a) la réaction inflammatoire; b) les atteintes hépato-cellulaires; c) les impacts immunologiques; d) les atteintes du système lympho-plasmocytaire. À l'aide de plusieurs milliers de malades représentatifs d'un très grand nombre de maladies distinctes, la répercussion de ces processus morbides, par leur effet individuel ou intriqué, sur les différents syndromes ou entités nosologiques est abondamment illustrée. Finalement on donne des schémas de diagnostic en considérant un certain nombre de combinaisons entre les modifications morbides des paramètres.

Un chapitre de discussions pathogéniques termine l'ouvrage où sont abordées essentiellement la physiopathologie de la réaction inflammatoire, des théories immunologiques en rapport avec la pathologie clinique et des considérations concernant les relations entre l'atteinte hépato-cellulaire et les modifications des protéines sériques.

(Communiqué de l'éditeur)

M. NEUMAN — **Vademecum des antibiotiques chimiothérapiques anti-infectieux**, 3e édition, Maloine, Paris, 1976.

Ce vademecum est devenu en France un « classique » en matière d'antibiotiques et d'agents antibactériens de synthèse.

L'édition actuelle a été rendue nécessaire par les nombreux produits nouveaux sortis entre-temps et qui sont ou seront prochainement lancés sur le marché, entre autres les nouvelles pénicillines, les nouveaux aminosides (tobramycine, lividomycine, amikacine, spectinomycine, etc.) — nouveaux antibiotiques sans parenté clinique avec ceux déjà connus, comme la phosphomycine — nouveaux dérivés de la polymyxine comme l'apesporine — nouveaux agents antibactériens de synthèse comme l'acide piromidique — nouveaux dérivés nitrofuraniques, etc.

De plus, des changements et des notions nouvelles sur la résistance bactérienne aux antibiotiques, ainsi que des développements récents de la pharmacocinétique des antibiotiques ont trouvé leur place dans cette nouvelle édition.

Comme pour les éditions précédentes, les différents antibiotiques sont groupés par famille. Pour chaque famille, on trouve une présentation d'ensemble ainsi qu'une description analytique de chaque antibiotique : définition, classification, composition chimique, propriétés physico-chimiques, spectre d'action et résistance bactérienne, pharmacologie et pharmacocinétique, mode d'action, toxicité, effets secondaires, indications cliniques et contre-indications, mode d'administration-posologie, critères de choix, interférences, associations à faire et à éviter.

L'ouvrage est illustré de nombreux tableaux synoptiques qui facilitent une vue de synthèse.

Un index alphabétique détaillé facilite la recherche de tous les produits cités dans le texte.

Ce livre paraît indispensable pour toutes les disciplines médicales, du pharmacologue au clinicien.

C'est un ouvrage à la fois concis, exhaustif et essentiellement pratique.

Plan utilisé pour chaque famille d'antibiotique

Bêta-lactamines

A — *Les céphalosporines*

Classification :

— Céphalosporines sans absorption digestive, d'administration exclusivement parentérale.

— Céphalosporines orales (absorbées par voie digestive).

— Céphalosporines d'administration orale et parentérale.

Propriétés physico-chimiques.

Spectre antibactérien, situation actuelle des résistances bactériennes (Tableau).

Pharmacocinétique (Tableau) :

— Absorption digestive et (ou) par voie parentérale.

— Taux sériques et tissulaires.

— Fixation sur les protéines plasmatiques.

— Biotransformation métabolique.

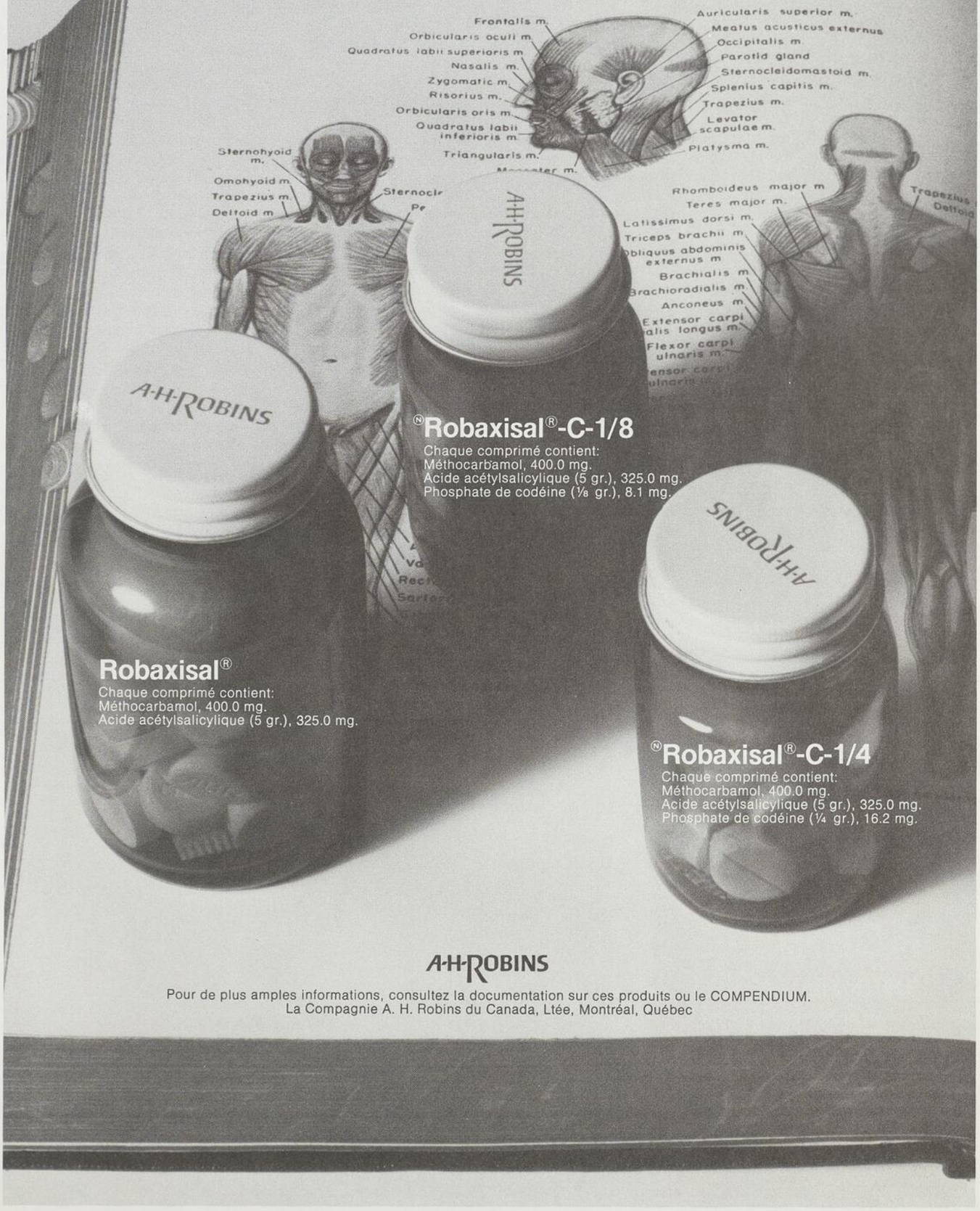
— Élimination et concentration biliaire.

— Élimination rénale.

Toxicité, effets secondaires :

— Incompatibilités.

Pour le soulagement du spasme musculaire squelettique et de sa douleur.



ᴺRobaxisal®-C-1/8
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.
Phosphate de codéine (⅛ gr.), 8.1 mg.

Robaxisal®
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.

ᴺRobaxisal®-C-1/4
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, 400.0 mg.
Acide acétylsalicylique (5 gr.), 325.0 mg.
Phosphate de codéine (¼ gr.), 16.2 mg.

A·H·ROBINS

Pour de plus amples informations, consultez la documentation sur ces produits ou le COMPENDIUM.
La Compagnie A. H. Robins du Canada, Ltée, Montréal, Québec

INDÉRAL* (PROPRANOLOL)

Nouvelle stabilité pour le sujet hypertendu

La recherche de nouveaux médicaments antihypertensifs efficaces et sûrs a conduit à l'évaluation de l'agent bloqueur des récepteurs β-adrénergiques Indéral.

Les expériences cliniques intensives portant sur le traitement de l'angor et des troubles du rythme avec Indéral ont mené à la découverte, en 1964, des propriétés antihypertensives de cet agent.

Indéral, seul ou en association avec d'autres antihypertenseurs, réduit la tension artérielle élevée chez les hypertendus. La combinaison d'Indéral et des diurétiques thiazidiques, tels que Diucardin, et des vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible et généralement plus efficace qu'Indéral seul. Par ailleurs, des essais avec d'autres antihypertenseurs n'ont révélé aucune incompatibilité du produit avec les autres agents de même nature.

Les publications récentes décrivent l'efficacité d'Indéral dans le traitement de l'hypertension.

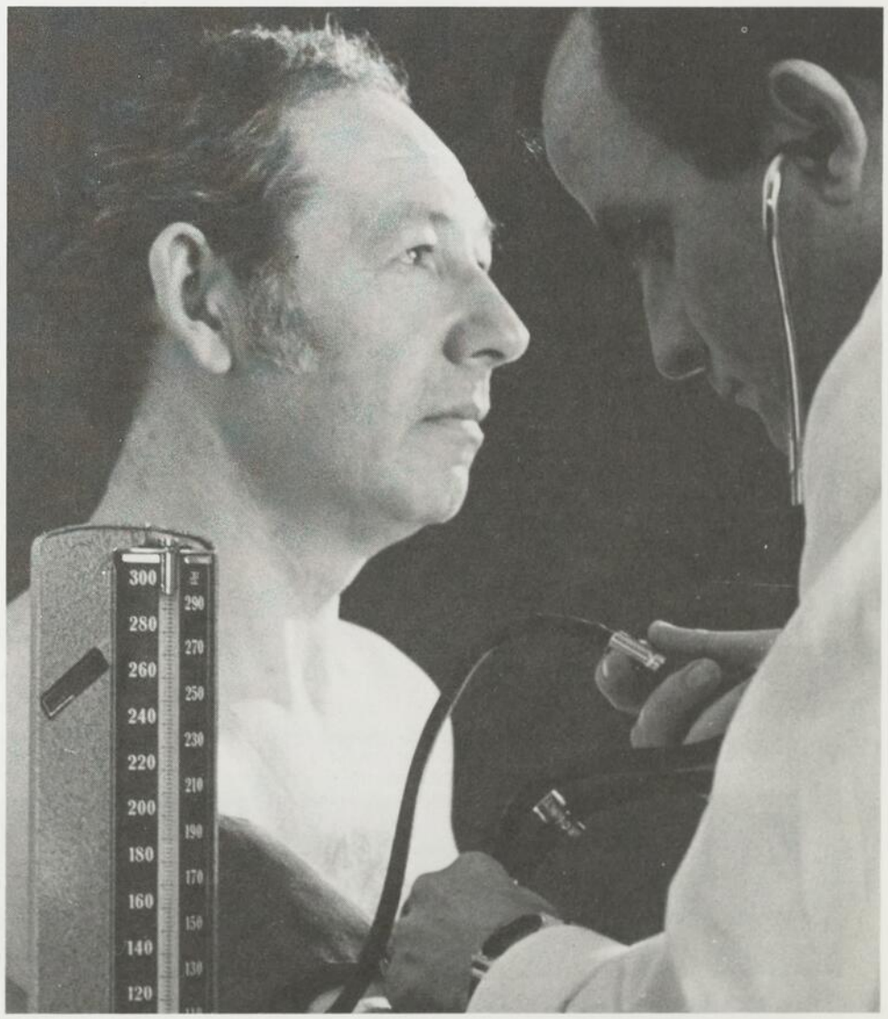
Dans certains cas, Indéral est susceptible de n'atteindre son plein effet antihypertensif qu'après plusieurs jours ou plusieurs semaines. Il a été utilisé en toute sécurité chez les hypertendus qui ont subi des accidents cérébrovasculaires ou un infarctus du myocarde. Indéral ne causant que rarement de l'hypotension orthostatique, maintient la tension artérielle dans l'échelle normale la nuit comme le jour.

L'emploi des agents hypotensifs d'usage courant est souvent limité par des effets secondaires gênants et inacceptables. Les hypertendus âgés qui souffrent d'étourdissements acceptent difficilement un traitement qui accentue leurs étourdissements; ceux qui manifestent de la dépression sont mal disposés à l'égard d'un traitement qui les déprime davantage; un médicament qui diminue la libido ne paraît certes pas acceptable en faveur d'une baisse de la tension artérielle. Or, le propranolol (Indéral) exerce une activité hypotensive appréciable sans hypotension posturale et il ne produit que de rares effets secondaires d'autre nature. Le produit demeure efficace chez les sujets alités ou sur pied.

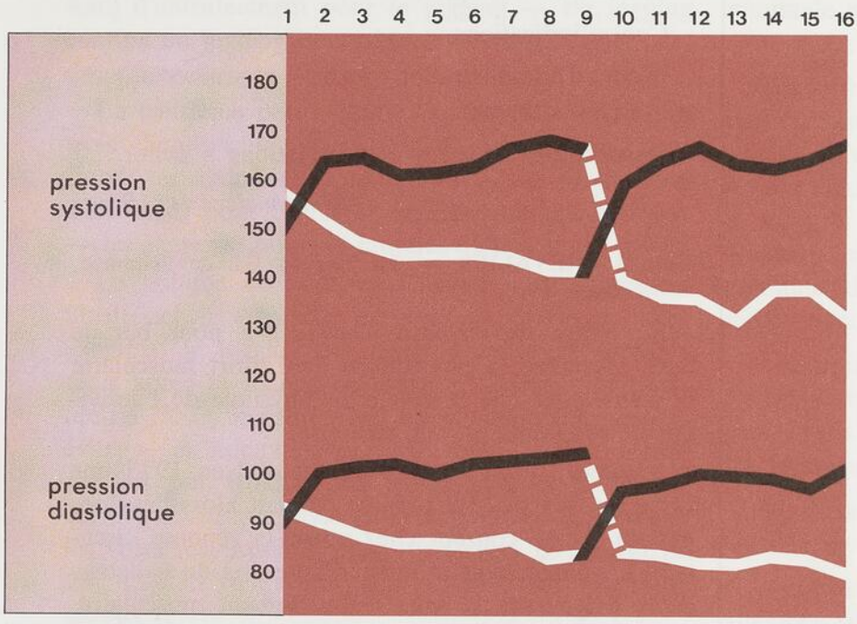
Indéral ne cause à peu près pas d'hypotension soit posturale soit à l'effort. On a rarement rapporté de la léthargie, de la fatigue ou la modification des fonctions sexuelles, causées par le traitement.

INDÉRAL... une nouvelle conception du traitement de l'hypertension

La tension artérielle est maintenue dans les limites normales chez 80 p. 100 des sujets qui observent le régime thérapeutique approprié.



Stabilisation de la tension artérielle



Protocole d'essai — jusqu'à 320 mg/jour

INDÉRAL 50 mois tension artérielle stabilisée

Diurétiques

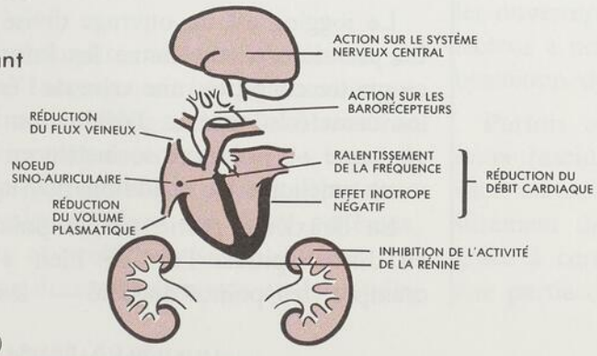
INDÉRAL	Placebo
Placebo	INDÉRAL
16 semaines	16 semaines
administration	continue

Essai croisé à double-insu avec Indéral dans un groupe de 32 sujets hypertendus choisis. Le graphique illustre les tensions systolique et diastolique moyennes au repos et l'effet antihypertensif d'Indéral. Le trait de couleur démontre l'action d'Indéral et la ligne noire, celle du placebo.

Les thérapeutes s'accordent à voir dans INDÉRAL un progrès important dans le traitement de l'hypertension. Cependant, le mécanisme d'action de cet agent dans l'hypertension n'a pas encore été élucidé. Actuellement, on envisage les hypothèses suivantes:

(Ces diverses hypothèses concernant les sièges de l'activité antihypertensive d'Indéral sont illustrées sur le schéma qui suit.)
Certains auteurs ont émis l'hypothèse qu'Indéral agit sur les barorécepteurs c'est-à-dire sur les terminaisons nerveuses sensorielles des parois vasculaires. Des études subséquentes ont démontré qu'Indéral produit une réduction du flux veineux et de la volémie. D'autres auteurs encore ont émis une autre possibilité qui serait la réduction de l'activité rénine produite par Indéral. Une autre théorie avancée par les chercheurs serait l'action d'Indéral sur le système nerveux central.

Hypothèses concernant le mode d'activité antihypertensive d'Indéral**



**Adapté de:
Simpson, F.O.,
Les agents bêta-bloquants dans l'hypertension,
Drugs, Vol. 7, No 1-2, 1974
(Australasian Drug Info. Series.)

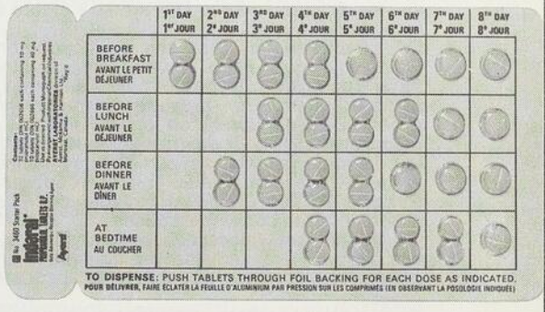
Guide posologique d'Indéral

dans l'hypertension

Posologie d'attaque
Le nécessaire Indéral pour doses d'attaque *(illustré plus bas)*
1er jour, 20 mg.
Augmenter chaque jour de 20 mg pendant une semaine.
Le nécessaire Indéral pour doses d'attaque facilite le régime.

Posologie d'entretien dans l'hypertension
Cas d'intensité bénigne ou moyenne:
la posologie usuelle est 40 mg quatre fois par jour avant les repas et au coucher. Certains malades peuvent répondre à 80 mg par jour.

Cas graves:
Dans ces cas, 40 mg quatre fois par jour ne constituent peut-être pas une dose suffisante. On peut l'augmenter graduellement à 80 mg quatre fois par jour. Dans certains cas réfractaires, des doses supérieures à 320 mg par jour peuvent produire un effet supplémentaire. Cependant, dans ces cas, certains spécialistes recommandent l'addition au traitement d'un vasodilateur périphérique tel que l'hydralazine.



MEMBRE ACIM

*déposé

Laboratoires Ayerst,
Division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal, Canada
Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Ltd.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst*

INDĒRAL*

l'agent efficace dans
le traitement
de l'hypertension

CONTRE-INDICATIONS: L'asthme, la rhinite allergique au cours de la saison pollinique, la bradycardie sinusale et le bloc cardiaque du second ou du troisième degré, le choc cardiogène, la défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire, l'insuffisance cardiaque à moins qu'elle soit secondaire à une tachyarythmie justiciable du traitement avec l'INDÉRAL, et l'anesthésie au chloroforme ou à l'éther. **PRÉCAUTIONS:** À l'occasion, l'administration d'INDÉRAL a causé de la bradycardie sinusale due à une activité non opposée du vague. Cet effet a été corrigé par l'administration d'atropine. Un pouls au repos de 55 à 60 est souvent associé au traitement à l'INDÉRAL. L'asystolie peut être aggravée par l'administration d'INDÉRAL et d'ailleurs, ce fait a été confirmé en clinique. Bien que la correction d'une arythmie majeure soit susceptible de diminuer l'insuffisance cardiaque et l'INDÉRAL intraveineux a été utilisé avec succès dans ces cas, on doit administrer préalablement de la digitale associée à de faibles doses d'INDÉRAL. On répète ensuite la manoeuvre au besoin. On doit procéder dans tous les cas sous contrôle électrocardiographique continu. Il est important de noter que l'action inotrope positive des glycosides digitaliques n'est pas abolie par l'INDÉRAL. On a rapporté, occasionnellement, que des sujets pourtant sans antécédents de défaillance cardiaque, ont manifesté ce symptôme ou d'autres qui pouvaient être en instance de défaillance y ont été précipités consécutivement à une cure à l'INDÉRAL. Dans ces cas, la conduite à tenir dépend de la réponse du sujet à l'INDÉRAL. Si la réponse n'est pas satisfaisante, l'administration d'INDÉRAL doit être interrompue immédiatement; si la réponse est bonne, le sujet doit être digitalisé et suivi de près. Si la défaillance persiste, l'INDÉRAL doit être supprimé. Le nombre de cas où des difficultés de cet ordre surviennent sont rares relativement au nombre de sujets traités.
La sécurité de l'INDÉRAL en cas de grossesse chez l'humain n'a pas été établie. On doit procéder avec circonspection dans l'administration d'INDÉRAL aux enfants, aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques traités à l'insuline de même qu'en présence d'insuffisance rénale, ou hépatique, de diabète non équilibré, de choc, d'acidose métabolique ou dans les cas de chirurgie non urgente. Les personnes qui reçoivent des agents, tels que la réserpine, qui tarissent les réserves de catécholamines, doivent être suivies de près, lorsque l'INDÉRAL s'ajoute à la thérapeutique.
On a rapporté quelques cas d'exacerbation grave de l'angor et un certain nombre d'infarctus du myocarde chez les sujets angineux, suite à l'interruption brusque du traitement avec INDÉRAL. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du médicament, on doit diminuer graduellement la posologie pendant environ deux semaines et le malade doit demeurer sous contrôle. **PRÉSENTATION:** INDÉRAL (chlorhydrate de propranolol) en comprimés dosés à 80, 40 et 10 mg. Également, nécessaire pour doses d'attaque pour 1ère semaine de traitement en palier, en pellicule d'aluminium éclatant par pression.
Pour renseignements détaillés, la monographie d'INDÉRAL est délivrée sur demande.

MEMBRE ACIM

*déposé

Laboratoires Ayerst,
Division de Ayerst, McKenna &
Harrison, Limitée, Montréal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Ltd.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité — Ayerst

Indications cliniques.

Contre-indications.

Mode d'administration, formes pharmaceutiques, posologie (Tableau).

Associations utilisées et associations à éviter.

(Communiqué de l'éditeur)

Richard CHEVALIER — **Le jogging.** Éd. de l'Homme, Montréal, 1975.

L'ouvrage de Richard Chevalier a pour but de faire connaître la physiologie de l'effort musculaire et d'enseigner que la condition physique de l'individu est essentielle à son bien-être.

L'auteur, qui a soutenu à Montréal en 1973 une thèse qui n'a pas été publiée, voulait alors développer un thème courant chez nous: la réponse circulatoire, ventrilatoire et métabolique lors du pelletage de la neige avec et sans réchauffement musculaire.

L'exemple choisi est tout indiqué dans un pays comme le nôtre, où les précipitations de neige sont, certaines années, très importantes et exigent des efforts physiques considérables chez les individus de tout âge soucieux de l'enlever.

Richard Chevalier a continué ses études exploratoires en vue du manuel-guide sur le conditionnement physique qu'il a préparé pour le CEGEP Montmorency en 1974.

Une des conclusions qui lui a semblé s'imposer est celle d'expliquer clairement la manière d'entreprendre un programme de conditionnement physique qui puisse s'adapter à chaque inlividu.

Le docteur Gaston Choquette, cardiologue et directeur médical du Centre EPIC de médecine préventive et d'activité physique, a écrit la préface du volume *Le jogging* « qui s'adresse aussi bien aux professionnels de la santé qu'à la population en général ». Le docteur Choquette ajoute que le livre de Richard Chevalier est « un effort louable de vulgarisation des connaissances scientifiques essentielles à la poursuite intelligente et assidue d'un programme d'activités physiques susceptible de procurer le bien-être et la joie de vivre, conséquences habituelles d'une bonne condition physique ».

Le jogging est un ouvrage divisé en trois parties. La première partie donne les informations de base en quatre chapitres: une crise de l'énergie aérobie — les caractéristiques et l'évaluation de la condition physique — pourquoi se mettre en forme? — comment améliorer sa condition physique.

La deuxième partie fait le point sur le jogging en dix chapitres: l'art de bien « jogger » — les crampes, les points de côté — les courbatures —

les vêtements et les souliers pour le jogging — le seuil d'entraînement pour le jogging — du jogging continu au jogging intermittent — maigrir sans perdre de poids.

La troisième partie étudie les exercices à faire en trois chapitres: la progression d'exercices pour renforcer les abdominaux antérieurs — la progression d'exercices pour renforcer les abdominaux obliques — les exercices pour les muscles du dos et des fesses.

Le volume de Richard Chevalier est largement illustré et il est riche de conseils pratiques. Par exemple, le jogging par temps froid « est agréable mais après la séance de jogging, il est souhaité de rentrer à la maison ; les refroidissements sont à éviter », et mieux encore s'il vente fort et même s'il fait très froid, il est souhaitable de s'abstenir car l'air froid qui passe en grande quantité à travers les voies respiratoires peut « froisser » la délicatesse des milliers d'alvéoles où se font les échanges gazeux ».

L'écriture de l'auteur est claire et facile à comprendre; les illustrations indiquent les points saillants; aussi doit-on être prudent dans la pratique du jogging extérieur, car Chevalier le dit: « *L'homo modernicus* a les pieds fragiles, parce que ces derniers ne subissent plus les stress physiques d'antan; il faut donc les protéger ».

Ce livre apprend comment courir, comment vaincre les crampes et les courbatures, comment respirer, comment s'habiller, quels sont les effets du jogging sur la condition physique.

L'auteur, professeur d'éducation physique, propose le moyen d'acquérir le bien-être en pratiquant un sport peu coûteux d'intérieur et surtout d'extérieur: *le jogging.*

Édouard DESJARDINS

Louis STANKÉ — **Initiation au système métrique.** Éd. de l'Homme, Montréal, 1976.

Auteur de plusieurs livres à succès, parmi lesquels *Poids et mesures, calcul rapide* publié aux Éditions de l'Homme, Louis Stanké nous offre cette fois-ci une *Initiation au système métrique,* simple et complète.

Les six premiers chapitres sont consacrés aux six mesures métriques: longueur, surface, volume, capacité, poids, température. Pour chacune des mesures, on retrouve les formules de conversion de base, de nombreux tableaux permettant de connaître instantanément les équivalences dans les deux systèmes, quelques exercices et problèmes suivis de leurs réponses et une mine de renseignements et de détails, du poids moyen d'un nouveau-né à la température minimale enregistrée au Canada, en passant par les dimensions d'une patinoire de hockey.

Conçu à l'intention du grand public, cette *Initiation au système métrique* n'est donc pas un livre de calcul. C'est une méthode illustrée qui suivra le lecteur dans sa vie de tous les jours et lui apprendra à « penser métrique ». Une deuxième partie est d'ailleurs plus spécifiquement consacrée à quelques domaines de la vie quotidienne: cuisine, habillement, météo, mécanique, sports.

Accompagné de nombreux dessins humoristiques, agréablement présenté, ce livre aidera les lecteurs à passer sans douleur du système anglo-saxon au système métrique : v.g.

— Distances entre Montréal et quelques villes du Québec et du Canada.

— Superficie des continents, des océans et de quelques pays.

— Produits domestiques (mesures de cuisine, équipement ménager, boissons, produits pharmaceutiques, peinture, essence et huile, boîtes de conserve).

— Poids et tailles des bébés, des adultes et... des chiens.

— Hockey, ski, baseball, tennis, etc.

(Communiqué de la maison d'éditions)

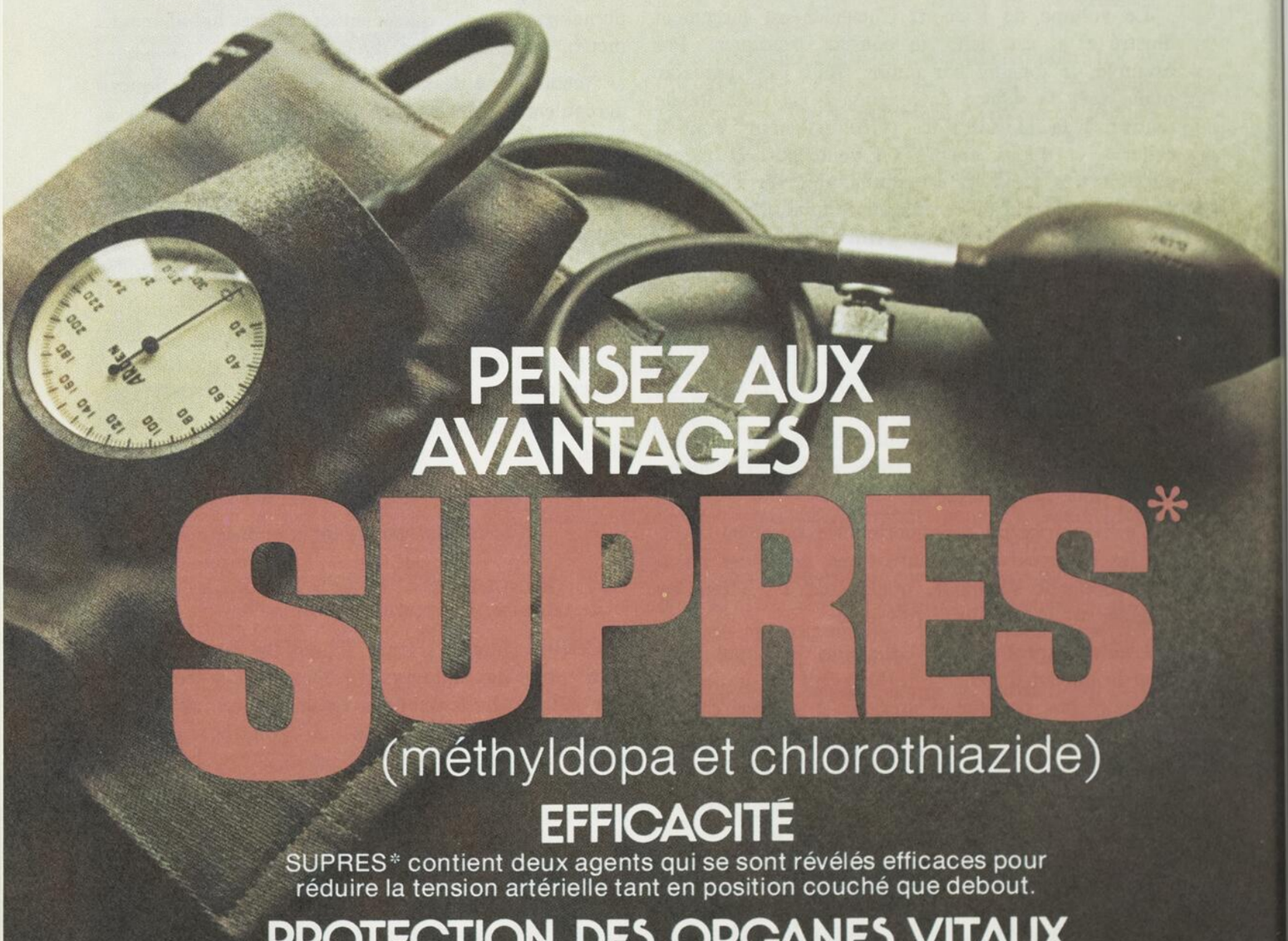
Henri TRANQUILLE — **Parties courtes aux échecs.** Éd. de l'Homme, Montréal, 1976.

Célèbre libraire, Henri Tranquille est également bien connu des amateurs d'échecs. Après *Voir clair aux échecs,* livre publié avec succès en 1972 aux Éditions de l'Homme, c'est un répertoire de 200 parties courtes commençant par 1.e4, ne dépassant pas 15 coups et gagnantes par les Blancs, qu'il offre maintenant au public échéphile.

L'ouverture étant un élément déterminant pour conduire une partie, le lecteur trouvera aussi dans ce volume un chapitre consacré aux débuts de partie les plus efficaces du côté des Blancs et du côté des Noirs et un système de moyens mnémotechniques original permettant de mémoriser plus facilement les ouvertures. Enfin, une méthode simple aidera le lecteur à noter rapidement des positions comportant beaucoup de pièces sur l'échiquieer.

Parfois acrobatiques, souvent ahurissantes, toujours fascinantes, ces 200 parties courtes étonneront certes l'amateur d'échecs, mais il y puisera sûrement de précieux enseignements sur la façon, grâce à certains pièges, de gagner parfois très vite une partie d'échecs.

SI VOUS DIAGNOSTIQUEZ UNE HYPERTENSION ESSENTIELLE



PENSEZ AUX AVANTAGES DE

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

EFFICACITÉ

SUPRES* contient deux agents qui se sont révélés efficaces pour réduire la tension artérielle tant en position couché que debout.

PROTECTION DES ORGANES VITAUX

SUPRES* contribue à protéger les organes vitaux contre les effets nocifs de l'hypertension.

SIMPLICITÉ DE LA POSOLOGIE

SUPRES* permet d'établir facilement la posologie, contrairement à certains autres antihypertenseurs qui nécessitent une posologie compliquée.

CONVIENT À UNE GRANDE VARIÉTÉ D'HYPERTENDUS

SUPRES* convient à une grande variété d'hypertendus, y compris ceux qui souffrent de maladies respiratoires chroniques ou d'insuffisance cardiaque congestive.

*Marque déposée

SUPRES*

(méthyldopa et chlorothiazide)

INDICATIONS
Hypertension essentielle.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE
La dose d'attaque est habituellement de un comprimé SUPRES*-150 ou SUPRES*-250, deux fois par jour, pendant les 48 premières heures. Ensuite, l'on peut modifier la posologie quotidienne en y soustrayant un comprimé ou en y ajoutant un ou deux comprimés, de préférence à intervalles d'au moins deux jours, jusqu'à l'obtention d'effets satisfaisants. La dose quotidienne maximale que nous conseillons est de 3 g de méthyldopa et de 1 à 2 g de chlorothiazide (12 comprimés SUPRES*-150 ou 8 comprimés SUPRES*-250 respectivement). Quand la dose maximum ne parvient pas à maîtriser de façon adéquate l'hypertension, l'on conseille d'y ajouter du méthyldopa seul afin d'obtenir le maximum d'effets antihypertensifs. Les malades dont la fonction rénale est altérée peuvent nécessiter de plus petites doses que les sujets dont la fonction rénale est normale. Chez des personnes plus âgées, atteintes d'affections artériosclérotiques vasculaires graves, on a attribué des syncopes à une sensibilisation accrue; on peut éviter ces réactions en diminuant la dose de SUPRES*.
S'il est nécessaire d'accroître la dose, l'on conseille de commencer par la prise du soir afin d'atténuer les effets sédatifs (ces effets ont parfois lieu au tout début du traitement ou lorsqu'on augmente la dose) sans aggraver l'hypotension orthostatique du matin.
SUPRES* peut à l'occasion causer de l'accoutumance au début ou vers la fin du traitement; toutefois elle se produit surtout entre le deuxième et troisième mois. En accroissant la posologie de SUPRES* ou celle de l'un ou de l'autre des composants de façon individuelle, l'on réussit souvent à équilibrer la tension artérielle.

Substitution d'agents antihypertensifs
On peut donner SUPRES* à des hypertendus traités aux thiazides en cessant simplement l'administration de ces derniers. Le traitement au SUPRES* peut être institué chez des malades soumis à des ganglioplégiques ou à la guanéthidine en décroissant dès le début la posologie de moitié avec sevrage graduel au fur et à mesure que l'on ajoute SUPRES*. L'adjonction graduelle de SUPRES* peut assurer une période de transition sans à-coups, de pair avec une maîtrise optimale de la tension. Il est possible d'amorcer un traitement au SUPRES* chez la plupart des malades auxquels on administre déjà des antihypertenseurs (par exemple la réserpine, l'hydralazine et des antihypertenseurs qui appartiennent au groupe des inhibiteurs de la mono-amine-oxydase), en cessant l'administration de ces médicaments. Dans le cas de traitement antihypertensif antérieur, on doit limiter la dose d'attaque de SUPRES*-150 ou SUPRES*-250 à un comprimé par jour en l'augmentant au besoin à intervalles d'au moins deux jours.

CONTRE-INDICATIONS
Affection hépatique en évolution telle que l'hépatite aiguë et la cirrhose évolutive; sensibilité reconnue au chlorothiazide ou au méthyldopa; phéochromocytome; inapproprié dans les cas d'hypertension bénigne ou labile réagissant à un traitement au moyen de sédatifs légers ou de diurétiques dérivés du thiazide employé seul; anurie; grossesse et allaitement (voir "Mise en garde"). Utiliser avec prudence chez des sujets ayant des antécédents de maladie ou d'insuffisance hépatiques.

MISE EN GARDE
Les thiazides traversent le placenta et sont présents dans le sang ombilical. C'est pourquoi l'usage de SUPRES* en présence de grossesse avérée ou soupçonnée exige que l'on soupèse les avantages pour la mère en regard des risques éventuels pour le foetus: ictère du foetus ou du nouveau-né, thrombocytopénie et d'autres réactions défavorables observées chez l'adulte.
Comme les thiazides apparaissent dans le lait de la mère, supprimer le médicament pendant l'allaitement ou demander à la mère de cesser d'allaiter. Les études sur le méthyldopa en présence de grossesse sont encore limitées.
Le chlorothiazide peut déclencher ou aggraver l'hyperazotémie. Le médicament peut produire des effets cumulatifs chez les malades souffrant d'insuffisance rénale. Interrompre le médicament si l'on note de l'hyperazotémie ou de l'oligurie pendant le traitement d'une néphropathie évolutive grave. Utiliser avec prudence en présence d'insuffisance hépatique ou de maladies évolutives du foie parce que les moindres perturbations de l'équilibre hydro-électrolytique peuvent déclencher un coma hépatique.
Des réactions d'hypersensibilité peuvent se présenter chez des malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme bronchique. On a rapporté que les dérivés des sulfamides, y compris les thiazides, peuvent déclencher ou exacerber le lupus érythémateux disséminé.
Il faut surveiller étroitement toute modification de la tension artérielle surtout au début du traitement quand le chlorothiazide est utilisé en même temps que d'autres antihypertenseurs. Il faut réduire de moitié au moins la posologie de ces médicaments, surtout des ganglioplégiques, parce que le chlorothiazide potentialise leur action.
On doit administrer des comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seulement lorsque c'est indiqué ou lorsqu'il n'est pas possible de recourir à un supplément suffisant de potassium au régime alimentaire. On a rapporté des lésions non spécifiques de l'intestin grêle consistant en sténose avec ou sans ulcération après l'usage de comprimés de potassium à enrobage entéro-soluble seuls ou associés à des diurétiques buccaux. Ces lésions ont causé de l'obstruction, des hémorragies et des perforations. Il a souvent fallu recourir à la chirurgie et des décès sont survenus. En cesser immédiatement l'emploi en présence de douleurs et de distension abdominales, de nausées, de vomissements ou d'hémorragies gastro-intestinales.

PRÉCAUTIONS
Méthyldopa: De rares cas d'anémie hémolytique acquise se sont produits. S'il y a lieu de soupçonner de l'anémie, on doit faire la détermination du taux d'hémoglobine ou une hématrocritie ou les deux à la fois. En présence d'anémie, il faut procéder à des épreuves en vue de déceler s'il y a hémolyse. Cesser la médication s'il y a évidence d'anémie hémolytique. On obtient d'habitude une prompte rémission de l'anémie en cessant l'administration du méthyldopa ou en instaurant un traitement aux corticostéroïdes. Rarement, des décès sont survenus.
On a rapporté une épreuve directe de Coombs positive chez certains malades suivant un traitement continu au méthyldopa. On n'a pas déterminé le mécanisme exact de cette réaction ni sa portée. La fréquence de cette épreuve positive a varié de dix à vingt pour cent; si elle doit se produire ce sera généralement dans les 12 mois après l'instauration du traitement. Les résultats de cette épreuve redeviennent négatifs dans les semaines ou les mois suivant l'arrêt du traitement. S'il faut recourir à une transfusion, le fait de connaître cette réaction sera utile pour évaluer l'épreuve croisée de compatibilité sanguine, car on peut être en présence d'une incompatibilité mineure. Si l'épreuve indirecte de Coombs est négative, on pourra faire la transfusion de ce sang qui d'autre part serait compatible. Si l'épreuve indirecte de Coombs est positive, l'opportunité de la transfusion doit être décidée par un hématologiste ou un spécialiste dans ce domaine.
On a rarement observé une leucopénie réversible avec effet, principalement sur les granulocytes. De rares cas d'agranulocytose clinique ont été rapportés. Les numérations des granulocytes et des leucocytes ont repris rapidement des valeurs normales après l'interruption de la médication.
Occasionnellement, une fièvre s'est produite au cours des trois premières semaines de traitement, quelquefois associée à l'éosinophilie ou à des anomalies dans une ou plusieurs des épreuves de la fonction hépatique. Il peut se produire de l'ictère avec ou sans fièvre, habituellement dans les deux ou trois mois qui suivent le début du traitement. On a rarement rapporté des cas de nécrose hépatique mortelle. Des biopsies du foie pratiquées chez plusieurs malades présentant un dysfonctionnement hépatique ont révélé un foyer microscopique de nécrose compatible avec une hypersensibilité au médicament. Procéder à des épreuves de la fonction hépatique, à des numérations leucocytaires ainsi qu'à des déterminations de la formule sanguine différentielle périodiquement au cours des six à douze premières semaines de traitement ou chaque fois qu'une fièvre inexpliquée se présente; cesser l'administration du médicament si une fièvre, des anomalies dans les épreuves de la fonction hépatique ou un ictère apparaissent.
Le méthyldopa peut potentialiser l'action d'autres médicaments antihypertensifs. Observer les malades avec attention afin de déceler les réactions secondaires ou les manifestations inhabituelles d'idiosyncrasie au médicament.
Il peut être parfois nécessaire de réduire les doses d'anesthésiques dans le cas des malades traités au moyen du méthyldopa. Si, au cours de l'anesthésie, de l'hypotension se manifeste, on peut habituellement la maîtriser à l'aide de vasopresseurs. Les récepteurs adrénergiques restent sensibles pendant le traitement au méthyldopa.
De l'hypertension peut parfois se manifester chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et qui subissent une dialyse, car ce procédé élimine le médicament.
Dans de rares cas, on a observé des mouvements choréo-athétosiques involontaires chez les malades traités à l'aide du méthyldopa et souffrant d'une affection cérébrovasculaire bilatérale grave; il faut arrêter le traitement dès l'apparition de tels symptômes. Le méthyldopa produisant une fluorescence dans l'urine, aux mêmes longueurs d'onde que les catécholamines, on peut croire, à tort, à la présence de concentrations élevées de ces substances dans l'urine et poser, de ce fait, un diagnostic erroné de phéochromocytome. Le méthyldopa ne doit donc pas être employé comme moyen de diagnostic du phéochromocytome.
Chlorothiazide: Surveiller attentivement les signes de déséquilibre hydrique et électrolytique en particulier lorsque le malade vomit à l'excès ou lorsqu'il reçoit des liquides par voie parentérale. Indépendamment de la cause, les signes avant-coureurs sont les suivants: sécheresse de la bouche, soif, faiblesse, léthargie, somnolence, nervosité, douleurs ou crampes musculaires, fatigue musculaire, hypotension, oligurie, tachycardie et troubles gastro-intestinaux. Conseiller aux malades une ingestion appropriée d'électrolytes. En présence d'alcalose hypochlorémique ou d'hyponatrémie, prendre les mesures qui s'imposent.
De l'hypokaliémie peut survenir (surtout lorsque la diurèse est subite) dans les cas de cirrhose grave, de traitement concomitant aux corticostéroïdes ou à l'ACTH ou d'ingestion insuffisante d'électrolytes. L'hypokaliémie peut sensibiliser ou intensifier la réaction cardiaque aux effets toxiques de la digitale. On peut éviter ou traiter l'hypokaliémie en administrant du chlorure de potassium ou au moyen d'aliments riches en potassium. Pour toute carence en chlorure, on propose de réduire l'ingestion d'eau plutôt que d'augmenter l'ingestion de sel sauf dans de rares cas où l'hyponatrémie peut constituer une menace pour la vie du malade. Dans les cas graves de déplétion de chlore et de sodium, l'emploi d'une quantité appropriée de sel constitue le traitement de choix.
Les thiazides peuvent augmenter la sensibilité à la tubocurarine. L'effet antihypertensif du médicament peut augmenter chez le patient qui a subi une sympathectomie. Le chlorothiazide peut diminuer la sensibilité des artères à la norépinéphrine mais cette diminution n'est pas suffisante pour annuler l'efficacité thérapeutique de ce vasopresseur. L'hypotension orthostatique est possible; elle peut être potentialisée par l'alcool, les barbituriques ou les stupéfiants. Les thiazides peuvent diminuer le taux d'iode lié aux protéines plasmatiques sans manifestations de troubles thyroïdiens.
On a observé au niveau des glandes parathyroïdes des modifications pathologiques avec hypercalcémie et hypophosphatémie chez un petit nombre de malades soumis à un traitement prolongé aux thiazides. Des lithiases rénales, de la résorption osseuse, des ulcérations gastro-intestinales ne se sont pas présentées. L'effet produit par l'interruption du traitement aux thiazides sur les niveaux sériques de calcium et de phosphore peut être utile pour déterminer si une intervention chirurgicale sur les glandes parathyroïdes s'impose chez ces malades.
Les thiazides peuvent produire chez certains malades l'hyperuricémie ou déclencher une crise de goutte. Chez les diabétiques les besoins d'insuline peuvent être modifiés; de même, un diabète sucré latent peut devenir manifeste.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES
Méthyldopa
Troubles cardio-vasculaires: L'angine de poitrine peut s'aggraver. Réduire la posologie si des symptômes d'hypotension orthostatique apparaissent. Il se produit occasionnellement de la bradycardie. ***Troubles neurologiques:*** On a observé quelquefois des symptômes associés à une baisse efficace de la tension artérielle dont les vertiges, les étourdissements et les symptômes d'insuffisance cérébrovasculaire. La sédation, habituellement passagère, se manifeste au début du traitement ou lorsque la posologie est augmentée; de la même façon, la céphalée, l'asthénie ou la faiblesse sont des symptômes passagers que l'on peut noter au début du traitement. Les symptômes rarement signalés sont la paresthésie, le parkinsonisme, les troubles psychiques comprenant cauchemars, psychose ou dépression légère ou réversible et un seul cas de paralysie bilatérale de Bell. ***Troubles gastro-intestinaux:*** Les réactions passagères habituellement soulagées par la diminution de la posologie sont les suivantes: légère sécheresse de la bouche ainsi que des symptômes gastro-intestinaux comprenant distension, constipation, flatulence et diarrhée; on a rarement signalé des nausées et des vomissements. ***Troubles hématologiques:*** On a signalé un résultat positif de l'épreuve directe de Coombs, de l'anémie hémolytique acquise, de la leucopénie et de rares cas de thrombocytopénie. ***Troubles toxiques et allergiques:*** On a parfois rapporté de la fièvre associée au médicament, des anomalies des épreuves de la fonction hépatique accompagnées d'ictère et d'atteintes hépatocellulaires (voir "Précautions") ainsi qu'une augmentation de l'urée sanguine. On a rarement signalé de l'éruption cutanée, de la sensibilité de la langue ou une glossophytie, de la pancréatite et de l'inflammation des glandes salivaires. ***Troubles endocriniens et métaboliques:*** On a rapporté, quoique rarement, le gonflement des seins, la lactation, l'impuissance, une diminution de la libido, une augmentation du poids et de l'oedème à laquelle on peut remédier en administrant des diurétiques à base de thiazides. Il faut cesser le traitement si l'oedème progresse ou si des signes de congestion pulmonaire apparaissent. ***Troubles divers:*** On relève à l'occasion de l'enchifrènement, de l'arthralgie légère et de la myalgie. Il peut arriver que l'urine exposée à l'air devienne foncée.

Chlorothiazide
Réactions du système gastro-intestinal: anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, crampes, diarrhée, constipation, ictère (ictère par cholostase intrahépatique), pancréatite et sialadénite. ***Réactions du système nerveux central:*** étourdissements, vertiges, paresthésie, céphalée et xanthopsie. ***Réactions hématologiques:*** leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie et anémie aplastique. ***Réactions du système cardio-vasculaire:*** hypotension orthostatique (intensifiée par l'ingestion d'alcool, de barbituriques ou de stupéfiants). ***Réactions d'hypersensibilité:*** purpura, photosensibilité, éruption cutanée, urticaire, angéite nécrosante (vascularite, fièvre, troubles respiratoires et réactions anaphylactiques. ***Réactions diverses:*** hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, agitation et vision temporairement brouillée.
Dès que les réactions défavorables revêtent un caractère modéré ou grave, réduire la posologie des thiazides ou en interrompre l'administration.

MONOGRAPHIE SUR DEMANDE

PRÉSENTATION
N° 8758—SUPRES*-150, à 150 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur beige, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.
N° 8759—SUPRES*-250, à 250 mg de chlorothiazide et 250 mg de méthyldopa; comprimés ovales, biconvexes et laqués, de couleur verte, dont une surface porte un phi; présentés en flacons de 100 et de 500.

(MC-351a)

MEMBRE ACIM

*Marque déposée

Frosst

MAISON FONDÉE AU CANADA EN 1899
CHARLES E. FROSST ET CIE
KIRKLAND (MONTRÉAL) QUÉBEC

Parties courtes aux échecs, par Henri Tranquille, est un livre de 152 pages abondamment illustré, en vente partout.

(Communiqué des éditeurs)

André BEAUCHAMP, Roger GRAVELINE et Claude QUIVIGER — **Comment animer un groupe.** Éd. de l'Homme, Montréal, 1976.

Le développement de la vie communautaire est un des phénomènes caractéristiques de notre société. Un peu partout, dans le cadre de l'éducation des adultes, des comités de citoyens, des coopératives, des syndicats, des groupes se forment pour réfléchir sur un problème commun ou réaliser un projet. Écrit par trois spécialistes en éducation des adultes et en animation de groupes, destiné à tous ceux qui vivent l'expérience d'un travail communautaire — animateurs novices, animateurs expérimentés qui veulent perfectionner leurs méthodes et faire le point sur leur travail, membres d'un groupe de recherche — le présent volume analyse les conditions qui font d'une réunion de groupe un outil efficace de progrès personnel et social.

— Test pour s'évaluer comme animateur: l'animateur autoritaire, l'animateur démocratique, l'animateur débonnaire

— Petits groupes et grands groupes

— Types de conflits et amorces de solution

— Conditions matérielles propices à un échange fructueux

— Modes d'animation: colloque, forum, interview, panel, jeu de rôles, exposé, symposium, équipe de réactions, buzz-session, brainstorming, groupe d'écoute et de projection

— Utilisation des techniques modernes: télévision, radio, film, photo, vidéogrape, diaporama, magnétophone

— Procédures d'assemblée

Comment animer un groupe, par André Beauchamp, Roger Graveline et Claude Quiviger, est un livre de 128 pages, en vente partout.

(Communiqué des éditeurs)

R. BOUSKELA et L. JOURDE — **Savoir interpréter un lavement baryté**, Albert de Visscher, éditeur, Bruxelles, 1974.

Ce petit volume de 225 pages, qui porte les signatures des docteurs R. Bouskela et L. Jourde de l'Université de Louvain au-dessous du titre : « *Savoir interpréter un lavement baryté* » fait partie de la *Collection Médicale Internationale*, publiée sous la direction du professeur Hughes Gounelle de Paris, qui porte le nom : « *Savoir interpréter* ».

Cet ouvrage est préfacé par le professeur J. Massion de Louvain qui reconnaît avoir pris à le lire beaucoup d'intérêt et de plaisir, « intérêt, car le lavement baryté demeure une technique de grand rendement, tandis que des procédés plus récents comme l'artériographie et la colonoscopie ne constituent souvent que des examens complémentaires ».

Le professeur Joseph Massion souligne également que « les images obtenues et recherchées demandent à être interprétées, qu'il s'agisse d'images isolées ou d'association d'images élémentaires; nous devons souligner comme marquant un sommet dans cette étude, la mucographie ».

L'ouvrage des docteurs Bouskela et Jourde contient une infinité de renseignements pratiques très précieux pour conduire au diagnostic d'une lésion donnée. Les soixante-trois figures sont particulièrement démonstratives.

E.D.

communiqué

Vient de paraître :

DICTIONNAIRE PRATIQUE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Par Yvan Touitou, chef de travaux à la Faculté de médecine, assistant des Hôpitaux de Paris, et Léon Perlemuter, maître de conférences agrégé, médecin des hôpitaux, avec la collaboration de: Christiane Baussan, André Bogdan, Pierre Bouche, Robert Brioude, Jean Follezou, Victor Harif, Michel Kazatchkine, Bernard Lagardère, Yvon Lamour, Hélène Ollat, Marc Thibonnier, Catherine Touitou.

Un volume cartonné sous jaquette, au format 15 x 21, 1,204 pages, nombreux tableaux, 167 F.

Ce dictionnaire se présente comme un ouvrage pratique, clair et impartial, qui met à la disposition du praticien et du spécialiste des renseignements, exempts de toute publicité, sur les médicaments. Les auteurs se sont efforcés de réaliser un outil de consultation rapide quelle que soit la nature du renseignement recherché. On y trouve dans ce but quatre grands types d'entrées:

Les noms des spécialités pharmaceutiques françaises et étrangères

Chaque spécialité est renvoyée au nom commun du médicament (exemple: Aspirine v. Acide acétylsalicytique). Seules les spécialités renfermant un seul principe actif ont été recensées dans cet ouvrage.

Les noms communs des médicaments

Le nom qui a été retenu est la Dénomination commune internationale (D.C.I.). C'est au niveau de cette entrée que sont étudiées les caractéristiques des produits. Pour chaque nom commun on trouvera en effet:

— sa classe pharmacologique

— sa formule chimique

— la liste alphabétique des spécialités françaises et étrangères qui lui correspondent, ainsi que les synonymes éventuels du nom commun. Pour rendre la présentation plus attrayante, cette partie a été mise sous forme de tableau à 2 colonnes: dans la première colonne se trouve répétée la D.C.I. puis à la suite le ou les synonyme(s) de cette D.C.I. tandis que la seconde colonne comporte l'ensemble des spécialités correspondantes; chaque nom de spécialité est suivi du ou des nom(s) de laboratoire(s). Les spécialités françaises sont immédiatement reconnaissables car elles apparaissent en lettres italiques. Dans quelques cas de produits étrangers le nom du laboratoire n'a pu être obtenu.

Le texte proprement dit fait apparaître plusieurs chapitres traitant successivement les points suivants:

— action pharmacologique

— métabolisme

— posologie et indications

— effets secondaires

— contre-indications

— surveillance du traitement.

Les classes pharmacologiques

On trouvera au niveau de cette entrée d'abord un tableau récapitulatif des différents représentants de la classe pharmacologique, qui peuvent être subdivisés et regroupés en fonction de leur structure chimique, de leur effet prédominant, etc. Le texte suit également le plan précédemment adopté: action pharmacologique, métabolisme, posologie et indications, effets secondaires, contre-indications, surveillance du traitement.

Les plantes médicinales

Les plus couramment utilisées en thérapeutique ou dans un but d'extraction de leurs principes actifs.

Tous les praticiens, médecins ou pharmaciens, et les étudiants consulteront avec profit cet ouvrage.

Chez le même éditeur :

Dictionnaire pratique de médecine clinique, par L. Perlemuter et A. Cenac. (À paraître, 3e trimestre 1976): Du symptôme au médicament.

Dictionnaire pratique de pharmacologie clinique, par Y. Touitou, L. Perlemuter et leurs collaborateurs. 1976, 1,204 pages, 167 F. — Du médicament au traitement.

Dictionnaire pratique de thérapeutique médicale, par L. Perlemuter, P. Obraska et J. Quevauvilliers. 1975, 2e édition entièrement refondue, 1,400 pages, 167 F. — De l'ordonnance à la surveillance.

(Communiqué de l'éditeur)

RAPPORT SUR LES MALADIES RELIÉES À L'AMIANTE AU CANADA

Dans un rapport rendu public dernièrement par le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, et préparé par un groupe d'autorités fédérales et provinciales de la santé, il est établi que les niveaux d'amiante auxquels les travailleurs sont actuellement exposés au Canada constituent un véritable danger pour la santé.

Un total de quinze recommandations relatives aux mesures qui devraient être prises pour protéger les travailleurs de l'amiante au Canada sont présentées aux gouvernements fédéral et provinciaux.

Le rapport a été préparé par le sous-comité de l'hygiène du milieu qui est chargé de la coordination des programmes fédéraux et provinciaux relatifs à l'hygiène du milieu et de l'emploi.

Bien que l'évaluation valable de l'incidence et de la prévalence de maladies reliées à l'amiante ait présenté quelques difficultés, le sous-comité a pu établir le fait qu'il existe de véritables risques pour la santé dans le milieu de travail au Canada en raison du haut degré d'exposition à l'amiante et du manque de surveillance et de protection de la santé.

Plusieurs des recommandations ont trait à des pratiques de travail plus sûres, à des programmes d'éducation et à une surveillance médicale des travailleurs de l'amiante. On y recommande l'enregistrement des compagnies qui utilisent des produits de l'amiante et la déclaration obligatoire des maladies reliées à l'amiante, un contrôle sévère de la contamination de l'air par l'amiante dans le milieu de travail et dans l'atmosphère au voisinage des usines d'amiante, et la mise en vigueur le plus tôt possible d'une norme, sujette à révision, qui est actuellement de 2 fibres par centimètre cube d'air.

Compte tenu du risque grandissant de cancer par l'usage de la cigarette et de l'exposition à l'amiante, on recommande que les conditions d'emploi dans les industries reliées à l'amiante comprennent l'interdiction de fumer et qu'on fasse tous les efforts possibles pour décourager les employés de fumer.

Le gouvernement fédéral a déjà adopté les mesures qui suivent suite aux recommandations du groupe de travail sur l'amiantose:

1. Le ministère de l'Environnement, sur la recommandation du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, a récemment proposé une norme nationale des émissions d'amiante en vertu de la Loi sur la lutte contre la pollution atmosphérique.

2. Dans une lettre qu'il a adressée à ses homologues des gouvernements provinciaux, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social leur a fait part de son intention d'adopter la norme de l'Organisation internationale du travail de 2 fibres par centimètre cube d'air dans les domaines placés sous juridiction fédérale et il a recommandé qu'ils reconsidèrent les mesures qui ont été prises pour protéger les travailleurs contre la poussière d'amiante.

3. La Direction de l'hygiène du milieu de la Direction générale de la protection de la santé fait partie d'un comité de l'Association canadienne de normalisation dont le rôle est de concevoir des avertissements visuels normalisés pour le milieu de travail.

4. Le 28 mai 1975, le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social et le ministre de la Consommation et des Corporations ont fait part de leur intention d'interdire l'importation de crocidolite (amiante bleue), en vertu des dispositions de la Loi sur les produits dangereux, après un certain délai qui permettra à l'industrie de mettre au point d'autres procédés de fabrication.

5. Le ministère de la Consommation et des Corporations, après consultation avec le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, a averti l'industrie le 10 décembre 1975 que les produits contenant de l'amiante employés pour le modelage ou la sculpture ou fabriqués à l'intention des enfants étaient interdits en vertu de la Loi sur les produits dangereux.

6. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social a recommandé au ministère de la Consommation et des Corporations que les produits contenant de l'amiante soient clairement étiquetés et qu'ils contiennent des recommandations sur les précautions à suivre.

D'autres mesures font présentement l'objet de discussions au sein des ministères fédéraux en cause et avec les ministères provinciaux de la Santé.

(Communiqué)

livres reçus

LIVRES REÇUS DEPUIS JUIN 1976

Savoir interpréter une prescription diététique par Michel Demole et Anne-Marie Assie. 4e éd. Librairie Maloine, édit., Paris, 1975.

Savoir interpréter un lavement baryté par R. Bouskela et L. Jourde. Librairie Maloine, édit., Paris, 1974.

Introduction aux techniques ostéopathiques d'équilibre et d'échanges réciproques par J. Andreva Duval. Maloine, édit., Paris, 1976.

Bases, principes et procédés techniques de la chirurgie par P. Orsoni. 3e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1975.

Cardiologie — contrôle des connaissances par N. Gofstein, J. Nory, R. Gilles, J.P. Marty. Maloine, édit., Paris, 1975.

Sémiologie biologique des protéines sériques par G. Sandor. Maloine, édit., Paris, 1976.

Cardiologie — bases biologiques et explorations fonctionnelles par J. Lanfranchi, M. Maillet. Doin, édit., Paris, 1975.

Pédiatrie 1975 sous la direction de C. Attal et R. Perelman. Maloine, édit., Paris, 1976.

Cardiologie 1975 par H. Bricaud, M. Brochier et coll. Maloine, édit., Paris, 1976.

La contraception par A. Netter et H. Rozenbaum. J.B. Baillière, édit., Paris, 1975.

Activités de l'OMS en 1975 — Rapp. annuel du dir. gén. à l'assemblée mondiale de la santé et aux Nations Unies. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1976.

Normes d'identité et de pureté pour divers additifs alimentaires, dont des colorants, exaltateurs d'arôme, épaississants et autres substances. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1976.

Méthode d'évaluation fonctionnelle par les réflexes par Mary R. Fiorentina. Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Chirurgie plastique du sein par J.-P. Lalardrie et J.-P. Jouglard. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.

Manuel d'anatomie topographique et fonctionnelle par G. Winckler. 2e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1974.

Le stéthoscope vasculaire à ultra-sons par René Milleret. Ediprim, édit., Lyon, 1974.

Medical complications during pregnancy par Gerard N. Burrow et Thomas F. Ferris. W.B. Saunders Co., édit., Philadelphie, London, Toronto, 1975.

Manuel de radioprotection dans les hôpitaux et en pratique générale par B.E. Keane et K.B. Tikhonov. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Évaluation toxicologique de quelques colorants, enzymes, exaltateurs d'arôme, épaississants et de certains autres additifs alimentaires. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1976.

ANTURAN® 200mg

un produit digne de considération pour le traitement de nombreux patients présentant des troubles thrombo-emboliques artériels

un régulateur de la fonction plaquettaire unique en son genre

exerce une action antithrombotique et anti-embolique véritable

bien toléré en administration continue durant de longues périodes

Guide de prescription
ANTURAN

Indications

1 Etats thrombo-emboliques liés à un comportement plaquettaire anormal, donnant lieu aux manifestations suivantes:

thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires

thrombose veineuse récurrente

thrombose lors de shunt artério-veineux

2 Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.

Posologie et administration
Dans les états thrombo-emboliques, la posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).
Dans la goutte, la posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg une fois que l'uratémie a été abaissée de façon satisfaisante.
La dose minimale efficace doit être administrée indéfiniment et sans interruption, même pendant les crises qui devraient être traitées simultanément soit avec la Butazolidine, soit avec la colchicine.
Si l'on substitue Anturan à un autre agent uricosurique, on doit administrer au départ la dose entière.
Il est important de répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures. On recommande de prendre Anturan aux heures de repas.
Contre-indications
La sécurité d'Anturan n'a pas été établie dans la grossesse. Ulcère gastro-duodénal en évolution. Antécédents d'hypersensibilité au médicament. Affection hépatique ou rénale grave, sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.
Mises en garde
Éviter la salicylothérapie conjointe, si l'on ne peut exercer une surveillance étroite en cours de traitement, et ce, pour les raisons suivantes:

i) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation imprévisible et parfois importante du temps de saignement. En association avec Anturan, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques.
Par conséquent, si lors du traitement avec Anturan, on doit donner en même temps de l'aspirine ou un congénère chimique, les malades devront être avertis de signaler immédiatement tout épisode hémorragique anormal.

ii) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique d'Anturan et peuvent de ce fait interférer avec l'élimination de l'acide urique.
L'administration d'Anturan nécessite de la prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal cicatrisé.

Précautions
Les patients traités avec Anturan doivent être soumis à une surveillance étroite et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement. Également, administrer avec prudence aux patients ayant des antécédents d'hypersensibilité à la phénylbutazone et aux autres pyrazolés.
De récents rapports ont indiqué qu'Anturan potentialise les effets des sulfamides tels que la sulfadiazine et le sulfisoxazole. D'autres composés pyrazolés, comme la phénylbutazone, potentialisent les effets hypoglycémiants des sulfonylurées. On a également signalé que la phénylbutazone intensifie les effets de l'insuline chez les diabétiques. Il est par conséquent recommandé d'user de prudence lorsque l'on administre Anturan conjointement avec l'insuline, les sulfamides, les agents hypoglycémiants sulfonylurés et d'une manière générale, avec tous les agents qui déplacent d'autres substances de leurs points de fixation à la sérum-albumine ou qui sont déplacés par elles.
En raison de sa puissance comme uricosurique, Anturan peut précipiter, chez les patients atteints d'hyperuricémie, une lithiase urinaire et des coliques néphrétiques, notamment au cours des premiers stades de traitement. C'est pourquoi il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins, à ces patients.
Etant donné qu'Anturan modifie le comportement des plaquettes et que, par conséquent, il interfère avec l'un des éléments du système de coagulation sanguine, il convient d'user de prudence si on l'administre conjointement avec certaines antivitamines K, celles-ci inhibant aussi la coagulation par un mécanisme différent. On devra faire des vérifications régulières du temps de saignement.
Réactions indésirables
Lors du traitement avec Anturan, les malaises gastriques ont été les réactions observées le plus fréquemment. Le médicament peut aussi aggraver ou réactiver l'ulcère gastro-duodénal. On a également signalé des cas d'hémorragie gastro-intestinale.
Des éruptions cutanées ont été signalées. Ces cas sont rares, mais s'ils se produisent, ils justifient un arrêt du traitement.
L'anémie, la leucopénie, l'agranulocytose et la thrombopénie sont rarement liées à l'administration d'Anturan.
Présentations
Anturan 100 mg
Chaque comprimé blanc, sécable, portant le sceau Geigy, est dosé à 100 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 1,000.
Anturan 200 mg
Chaque dragée blanche, portant le sceau Geigy, est dosée à 200 mg de sulfinpyrazone, qualité Geigy. Flacons de 100 et 500.

Renseignements complets sur demande.

Geigy
Dorval, P.Q.
H9S 1B1

G-5081

Tandéaril®

Soulage rapidement la douleur et l'inflammation dans les affections articulaires aiguës et les traumas.

Guide thérapeutique concis

Tandearil® Geigy

Posologie
Arthrite, rhumatisme extra-articulaire et thrombo-phlébite superficielle: 400-600 mg par jour (4-6 dragées). Dès qu'il y a amélioration (habituellement deux ou trois jours), on réduit la posologie à la plus petite dose efficace possible.
Trauma grave et ses séquelles: 400-600 mg (4-6 dragées) par jour, en prises divisées, durant 4 à 7 jours.
Indications chirurgicales: 400-600 mg (4-6 dragées) par jour, en prises divisées, durant les 24 heures qui précèdent l'intervention. Lorsque la reprise par voie orale de la médication devient possible après l'intervention: dose d'entretien de 300-400 mg par jour durant 3 à 4 jours.
On suggère que la dose d'entretien n'excède pas 400 mg par jour. Prendre le TANDEARIL aux repas ou avec un verre de lait. Dans l'absence d'une réponse favorable après une semaine d'essai, on recommande de cesser le traitement au TANDEARIL.

Contre-indications
Le TANDEARIL est contre-indiqué chez les malades dont l'anamnèse révèle une dyscrasie sanguine ou une allergie médicamenteuse; en présence d'atteinte rénale, hépatique ou cardiaque grave, d'œdème clinique, d'antécédents ou symptômes d'ulcère peptique, ou de symptômes de sénilité.

Précautions
Avant de commencer le traitement, on doit faire une histoire de cas, un examen physique et des numérations globulaires complètes. Suivre de très près les malades qui reçoivent ce médicament et leur dire de cesser de le prendre et d'avertir leur médecin immédiatement si l'un ou l'autre des signes ou symptômes suivants apparaît: fièvre, mal de gorge, lésions buccales, méléna, réactions dermatologiques ou gain pondéral subit. Faire des numérations globulaires chaque mois lorsque les malades sont soumis à un traitement à long terme. Il importe d'être prudent lorsqu'on prescrit le TANDEARIL aux personnes âgées. Comme tout autre médicament, le TANDEARIL ne doit être employé durant les trois premiers mois de grossesse que si, aux yeux du médecin traitant, ses avantages thérapeutiques l'emportent sur les risques possibles. Le TANDEARIL peut prolonger l'effet d'autres agents médicamenteux administrés conjointement. Cette particularité devra être prise en considération, notamment lors de la prescription des anticoagulants.

Réactions adverses
Nausées, vomissements, malaises abdominaux, formation ou réveil d'un ulcère peptique et rétention de sodium avec œdème ont été signalés. Réactions d'hypersensibilité, réactions dermatologiques et dyscrasies sanguines ont été signalées, bien que rarement.

Présentation
TANDEARIL dragées. Chaque dragée brun clair, estampillée du sceau Geigy en brun, renferme 100 mg d'oxyphenbutazone, norme N.F. Flacons de 50, 500 et 2 500.

Renseignements complets sur demande.

Geigy
Dorval, P.Q. H9S 1B1

G-6041

Locasalen®

(pivalate de fluméthasone / acide salicylique)

corticostéroïde topique / squamolytique

Indications
Le LOCASALEN s'adresse au traitement des dermatoses inflammatoires et / ou dysplasiques subaiguës, chroniques et de chronicité ancienne, et notamment des formes hyperkératosiques. Ses indications englobent donc les états suivants: eczémas constitutionnels chroniques et névrodermites; eczémas exogènes chroniques d'étiologies diverses comme par exemple les kératodermites traumatiques ou les eczémas professionnels; eczémas microbiens et mycosiques chroniques; eczémas hyperkératosiques; hyperkératoses (ichtyose, dyshidrose chronique); pustuloses palmo-plantaires; lichen plan; lupus érythémateux chronique; psoriasis.

Contre-indications
Tuberculose de la peau, syphilis cutanée, infections cutanées d'origine virale, et mycoses cutanées aiguës. Infections fongiques généralisées. La préparation n'est pas destinée à l'usage ophtalmique. Elle est également contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité antérieure à ses composants.

Réactions indésirables
Le LOCASALEN s'est avéré être d'une très bonne tolérance locale. Les cas d'irritation locale où l'on a jugé utile de recommander l'interruption du traitement ne représentent qu'un faible pourcentage, soit environ 0.2% du nombre total des patients traités. Les principales réactions observées consistent en rougeurs cutanées localisées, prurit, picotements et desquamation.
Le LOCASALEN ne contient ni agent de conservation, ni correctif de l'odeur, ni émulsifiant, stabilisant ou antibiotique, substances qui sont reconnues comme étant susceptibles de sensibiliser la peau.
Une sensibilisation à l'acide salicylique peut néanmoins se produire, mais la fréquence de ces réactions dans l'ensemble de la population n'est que de 0.2% environ.
On n'a pas signalé de répercussions générales attribuables à la résorption transcutanée de l'acide salicylique ou du pivalate de fluméthasone. Il se produit une certaine résorption de l'acide salicylique avec LOCASALEN, mais les expériences ont démontré que les concentrations plasmatiques consécutives à cette résorption n'ont pas dépassé les niveaux thérapeutiques ordinaires, quelles qu'aient été les quantités de la préparation employées et même sous pansements occlusifs. Dans des conditions extrêmes, où l'on a fait des applications de LOCASALEN en grandes quantités (40 à 60 g) sur la presque totalité de la surface corporelle et sous pansements occlusifs, on a observé une baisse du taux de cortisol plasmatique et des stéroïdes urinaires au-dessous des valeurs normales; cette baisse ne fut toutefois que passagère et ne fut accompagnée d'aucun signe clinique.

Précautions d'emploi
En cas de sensibilité individuelle à la médication, on cessera les applications et on instituera le traitement approprié. La sécurité du traitement aux corticoïdes topiques n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, on s'abstiendra de les prescrire en applications étendues ou prolongées chez les patientes de cette catégorie. Tout patient ayant déjà suivi un traitement aux corticostéroïdes devra en informer les autres médecins appelés à le traiter. En présence d'infection fongique ou bactérienne concomitante, on aura recours au traitement anti-infectieux approprié; si celui-ci ne produisait aucun effet, on devra alors cesser les applications de LOCASALEN jusqu'à élimination complète de l'infection.

Mises en garde
Ne pas employer au stade suintant aigu ou à la phase exsudative subaiguë de la dermatose.
Chez l'enfant en bas âge et chez la femme enceinte, on évitera de prescrire le LOCASALEN pour les applications étendues, le composant salicylé de la préparation pouvant déterminer par résorption des répercussions générales. De plus, comme il se produit également une résorption des corticostéroïdes lorsqu'ils sont employés comme topiques, on devra exercer une surveillance continue de la fonction surrénalienne dans les cas nécessitant des applications étendues ou un traitement prolongé au LOCASALEN. Éviter tout contact de la préparation avec les yeux, la bouche et les muqueuses.

Posologie et mode d'emploi
D'une manière générale, le LOCASALEN s'emploie à raison d'une ou de deux applications par jour si l'on n'utilise pas de pansement; sous pansement occlusif, une seule application suffit. Il n'est pas nécessaire, habituellement, de recouvrir les surfaces traitées. Suivant la nature et la gravité de la dermatose, on appliquera une couche plus ou moins épaisse de pommade LOCASALEN, puisque de cette manière il est possible de régulariser la rétention d'humidité au niveau de la région traitée. Dans les cas où une exsudation légère est à prévoir, on n'appliquera qu'une couche très mince de la préparation, ce qui permettra la filtration de l'humidité en quantité suffisante. Le LOCASALEN est également doué d'une action occlusive lorsqu'il est appliqué en couche épaisse. Il pénètre bien dans la peau et lorsqu'on le fait pénétrer en frottant, il laisse à la surface un film huileux transparent qui s'enlève à l'eau et au savon ou avec un détergent de la peau. Après l'application, on peut essuyer les résidus de pommade avec du papier cellulosique, ce qui laisse une marque luisante à peine perceptible.

Présentation
Onguent à 0.02% de pivalate de fluméthasone et à 3.0% d'acide salicylique en tubes de 15 g et 50 g.

Référence bibliographique:
1. Jenny, D., Schuppli, R.: Progress in the Treatment of Eczema, Praxix 59: 589, 1970.

C I B A
DORVAL, QUÉBEC
H9B 1B1

C-6035

Savoir interpréter les éléments du Conseil génétique par Roland Berger et Josué Feingold. Albert de Visscher, édit., Bruxelles, 1976.

Centre international de recherche sur le cancer — Rapport annuel 1975. Org. mondiale de la Santé, édit., Lyon, 1975.

Lutte contre les anémies nutritionnelles, en particulier contre la carence en fer. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Screening tests in chemical carcinogenesis. Internat. Ag. for Research on Cancer, édit., Lyon, 1976.

Médecine — système nerveux — métabolisme par O. Obraska, L. Perlemuter, J. Quevauvilliers. 2e éd. Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Problèmes actuels de biochimie appliquée pub. sous la dir. de M.-L. Girard et de F. Rousselet. 8e série. Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Désaxation et arthroses du genou — troubles architecturaux congénitaux et acquis de l'arrière-pied — les fractures marginales antérieures du radius chez l'adulte — résultats éloignés de la reprise précoce des infections sous la dir. de R. Judet. XIII — Masson et Cie, édit., Paris, 1976.

Évaluation toxicologique de divers colorants et épaississants alimentaires et de certaines autres substances. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1976.

Évaluation toxicologique de certains additifs alimentaires et notamment d'antiagglutinants, d'antimicrobiens, d'antioxygénés, d'émulsifiants et d'épaississants. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1976.

Manuel pour la formation de techniciens de laboratoire médical par A. McMinn et G.J. Russell. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Épidémiologie de l'infécondité. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Guide pour l'intégration de l'éducation sanitaire dans les programmes de salubrité de l'environnement par K.A. Pisharoti. Org. Mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Adduction d'eau et évacuation des excreta dans les pays en développement par C.S. Pineo et D.V. Subrahmanyam. Org. mondiale de la Santé, édit., Genève, 1975.

Foie et voies biliaires par G. Albot et coll. Vol. I et II. L'Expansion Scientifique Française, édit., Paris, 1975.

nouvelles pharmaceutiques

PUBLICATION D'UN GUIDE DE TRAITEMENT D'URGENCE D'INTOXICATION PAR LES DROGUES

Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, M. Marc Lalonde, a annoncé la publication à l'intention des hôpitaux canadiens d'un guide de traitement d'urgence des intoxications par des substances psychotropes.

Ce guide s'adresse tout particulièrement aux médecins et aux infirmières qui doivent traiter les victimes d'intoxications aiguës par les drogues et les agents chimiques.

L'ouvrage intitulé *Les drogues : traitement d'urgence* présente les méthodes reconnues de traitement des réactions provoquées par les substances psychotropes. La médecine peut beaucoup dans une situation critique, même s'il a été impossible d'identifier la drogue responsable de l'intoxication. Il importe de commencer sans tarder le traitement d'appoint ou symptomatique et de chercher par exemple à corriger les troubles respiratoires de la victime. Si l'on connaît ou l'on soupçonne l'identité de la substance en cause, il est facile de se rapporter à la section du guide qui donne de plus amples renseignements sur le mode de traitement, y compris les antidotes connus qui pourraient neutraliser les effets de la substance toxique.

Le guide, préparé de concert avec l'Association médicale canadienne, est présenté sous forme de relieur à trois anneaux. Comme de nouvelles techniques et drogues sont constamment mises au point dans le domaine de la médecine, il a été décidé d'adopter ce mode de présentation pour permettre une révision annuelle du contenu. L'Association médicale canadienne a convenu de participer à cette entreprise.

Il est à espérer que cette forme de présentation encouragera le personnel hospitalier à y ajouter des feuillets contenant les renseignements pertinents sur les conditions industrielles et agricoles régionales et les agents chimiques associés au lieu de travail.

Les drogues : traitement d'urgence est aussi offert gratuitement à toutes les écoles de médecine et de soins infirmiers du Canada. M. Lalonde espère que ce guide sera utile aux étudiants de même qu'aux professeurs, tout particulièrement dans l'étude de la pharmacologie clinique. Ce document fait suite au guide de premiers soins d'urgence intitulé *Réactions anormales à la drogue*, publié l'année dernière par le ministère. Un nombre limité d'exemplaires du nouveau guide sera mis en vente à l'intention des médecins d'exercice privé intéressés.

(Communiqué)

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Amoxil) 9-10-11

Ayerst, Laboratoires (Indéral) 118-9-20

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée (Canesten) . . . 2-3

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
(Catapres) . . . . . 130 et troisième page de la couv.

Calmic Limited (Neosporin) 6-7

Ciba, Produits Pharmaceutiques (Locasalen) 115

Ciba, Produits Pharmaceutiques
(Locasalen — posologie) 127

Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada (Avis concernant les examens) 21

Desbergers Limitée
(Oestrilin) . . . . . Quatrième page de la couv.

Frosst, Chas. E. & Cie (Supres) 122-3

Geigy, Produits Pharmaceutiques
(Anturan) . . . . . Deuxième page de la couv.

Geigy, Produits Pharmaceutiques
(Anturan — posologie) 127

Geigy, Produits Pharmaceutiques (Tandéaril) 23

Geigy, Produits Pharmaceutiques
(Tandéaril — posologie) 127

Hoffmann-La Roche Ltée, Montréal (Valium) 19

Merck, Sharp & Dohme Canada Limitée (Sinemet) . . 14-5

Nordic Pharmaceutiques Ltée (Glucophage) 112-3

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée
(Entozyme-Donnazyme) 17

Robins, A.H., La Compagnie du Canada Ltée
(Robaxisal) 117

Upjohn, Compagnie du Canada 26

PRINTED IN CANADA IMPRIMÉ AU CANADA

LIBRAIRIE BEAUCHEMIN LIMITÉE

Catapres®

Comprimés à 0,1 et 0,2 mg



"...le médicament par excellence contre l'hypertension à tous ses degrés..."*

diminue la tension artérielle et non la qualité de la vie

"D'après les résultats de cette étude prolongée effectuée sur 153 sujets..."

Catapres®

"...ne provoque pas d'hypotension orthostatique..."

"...n'altère pas la fonction sexuelle..."

"...n'entrave pas les réflexes cardio-vasculaires induits par l'effort..."

"...aucune toxicité n'a été signalée..."*

et maintenant

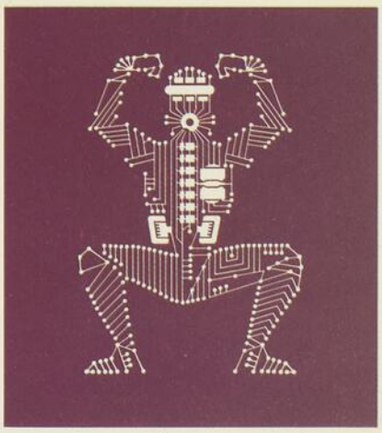
Combipres®

Catapres® et la chlortalidone travaillant ensemble pour abaisser la tension artérielle

*Med. J. Aust., 1, 786, 1973

Catapres®

chlorhydrate de clonidine



GUIDE THÉRAPEUTIQUE

Composition
chlorhydrate de 2- (2,6-dichloro-phénylamino)-2-imidazoline

Indications
Catapres s'est révélé efficace dans le traitement de l'hypertension à tous les stades.

Contre-indications
On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

Mise en garde
En cas de cessation d'un traitement par Catapres, pour quelque raison que ce soit, on devra procéder graduellement sur plusieurs jours. On rapporte de rares cas de crises hypertensives réactionnelles à la suite d'un arrêt brusque du traitement à fortes doses. La reprise de la thérapeutique à la dose antérieure met fin à ces poussées hypertensives; cependant, si une maîtrise plus rapide s'impose, une perfusion i.v. d'agents alpha-inhibiteurs, tels que la phentolamine (5 à 10 mg, à 5 minutes d'intervalle, jusqu'à un maximum de 30 mg), permettra de diminuer la pression sanguine.

Précautions à prendre
Les malades présentant des antécédents dépressifs et soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récidives chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcroît des catécholamines du sang circulant, la prudence s'impose quant à l'administration concomitante de médicaments affectant le métabolisme ou l'absorption tissulaire de ces amines (IMAO et antidépresseurs tricycliques respectivement).

On a signalé quelques cas d'un syndrome du type Raynaud; il convient donc de se montrer prudent chez les malades atteints de la maladie de Raynaud ou de thrombo-angéite oblitérante.

Catapres exerce un effet dessiccatif sur la muqueuse oculaire, ce qui a provoqué de rares ulcérations de la cornée.

Comme c'est le cas de tout médicament éliminé en majeure partie dans les urines, des doses plus faibles de Catapres se révéleront souvent efficaces chez les malades présentant une certaine insuffisance rénale.

On observera les précautions habituelles durant le premier trimestre de la grossesse. Les expériences effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet délétère sur le foetus, bien que l'on ait constaté une diminution de la fécondité.

Effets secondaires
Les plus courants sont une légère sédation et de la xérostomie en début de traitement. Ces réactions ne présentent d'ordinaire aucune gravité et sont le plus souvent fonction de la dose et transitoires.

On a rapporté quelques cas de rétention liquidienne et de gain pondéral en début de traitement. Il s'agit là d'une réaction habituellement passagère, et l'administration concomitante d'un diurétique aura raison de l'oedème.

Parmi les autres effets médicamenteux indésirables, l'on signale: vertiges, céphalées, sécheresse, picotement des yeux ou sensation de cuisson, ulcérations de la cornée (en de rares cas), agitation nocturne, nausées, euphorie, constipation, impuissance (en de rares cas) et agitation après retrait du médicament. On a parfois remarqué une pâleur faciale après administration de fortes doses.

Des études de la formule sanguine et des fonctions rénale et hépatique n'ont révélé aucune réaction toxique. La thérapeutique de long cours a démontré une absence de réaction adverse sur les taux d'azote uréique; chez les malades présentant déjà une atteinte rénale, rien ne laisse prévoir une détérioration supplémentaire de la circulation rénale, malgré une chute de la tension artérielle.

Posologie
La dose d'attaque est de 0,05 à 0,1 mg 4 fois par jour. On pourra augmenter la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. *Si Catapres est administré seul,* la dose d'entretien se situe habituellement entre 0,2 et 1,2 mg par jour, en plusieurs prises. On recommande d'administrer la dernière dose au coucher afin de maîtriser l'hypertension durant le sommeil.

Catapres administré conjointement avec un diurétique
Catapres a été administré, avec d'heureux résultats, conjointement avec des diurétiques tels la chlortalidone, le fursémide et les dérivés de la thiazide. Avec l'emploi concomitant d'un diurétique, des doses plus faibles de Catapres ou du diurétique suffisent habituellement à maîtriser l'hypertension. Dans ces conditions, une posologie quotidienne de 0,3 à 0,6 mg de Catapres en doses fractionnées parvient d'ordinaire à maîtriser *l'hypertension bénigne à modérée.*

Présentation
1. *Comprimé à 0,1 mg* — Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription $\frac{C}{1}$ sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.
2. *Comprimé à 0,2 mg* — Comprimé orange, sécable, portant l'inscription $\frac{C}{2}$ sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Combipres: Chaque comprimé dragéifié rose renferme 0,1 mg de Catapres et 15 mg de chlortalidone. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne, Dorval, Québec H9P 1J3

B-200F-76



ELLES ONT LE MÊME ÂGE MAIS IL FAUT EN PRENDRE SOIN.

"La ménopause ne peut plus être considérée comme un mauvais moment dans la vie d'une femme, encore moins comme un phénomène uniquement psychique provoqué par la cessation de l'activité ovarienne. La ménopause existe . . . Une thérapeutique hormonale adéquate peut pallier les désordres qu'elle engendre."

J. Vignalou
Revue du Praticien, Tome XX, No. 33, p. 5353

OESTRILIN®

(OESTROGÈNES CONJUGUÉS D.N.C.)

OESTRILIN®-PAK 0.625 et 1.25 mg
Présentation de 21 dragées
Chaque dragée contient 0.625 mg ou 1.25 mg
d'oestrogènes conjugués D.N.C.



OESTROGÉNOTHERAPIE substitutive pour un traitement spécifique de la ménopause.
POSOLOGIE: Etablie avec soin et maintenue à la dose minimale efficace en fonction des besoins individuels du patient. SYMPTÔMES MÉNOPAUSIQUES: 1.25 mg par jour. Dans certains cas, il suffira de 0.625 mg par jour.

REÇU LE
21 JAN. 1971

Remboursable par la Régie d'Assurance-maladie du Québec et par le PARCOST de l'Ontario.

Desbergens Ltée. Montréal Canada

ACIM